

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

275

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Henri DUGRENOT

Né le 11 Avril 1909, à PARIS (Seine)

Ancien Externe en Premier des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne de Saint-Lazare et de l'Hôpital Poincaré

**ERYTHRÉMIE
ET
DILATATION
DE L'ARTÈRE PULMONAIRE**

TRAVAIL DU SERVICE DU D^r KOURILSKY

(HÔPITAL RAYMOND POINCARÉ)

Président : M. A. CLERC, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939
—

THÈSE

N°
—

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Henri DUGRENOT

Né le 11 Avril 1909, à PARIS (Seine)

Ancien Externe en Premier des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne de Saint-Lazare et de l'Hôpital Poincaré

ERYTHRÉMIE

ET

DILATATION

DE L'ARTÈRE PULMONAIRE

TRAVAIL DU SERVICE DU D^r KOURILSKY

(HOPITAL RAYMOND POINCARÉ)

Président : M. A. CLERC, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1939



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Mort pour la France
à Ablain-Saint-Nazaire, le 18 mai 1915

A MA MERE

A TOUS LES MIENS

I. — Professeurs

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie médicale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie médicale et générale
 Pathologie médicale
 Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie

Pathologie expérimentale et comparée
 Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique

Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique thérapeutique médicale
 Clinique oto-rhino-laryngologique
 Clinique thérapeutique chirurgicale
 Clinique propédeutique
 Clinique de la Tuberculose
 Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
 Clinique de neuro-chirurgie
 Clinique cardiologie
 Assistance médico-sociale

Professeurs sans chaire

MM.
 ROUVIERE.
 Léon BINET.
 STROHL.
 POLONOVSKI.
 Robert DEBRE.
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 ABRAMI.
 MONDOR.
 LEROUX.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 HARVIER.
 TANON.
 BALTHAZARD.
 LAIGNEL-
 LAVASTINE
 FIESSINGER.
 CHIRAY.
 LOEPER.
 CARNOT.
 Marcel LABBE.
 CLERC.
 LEREBoullet.
 NOBECOURT.
 H. CLAUDE.
 GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMAITRE.
 CUNEO.
 GOSSET.
 GREGOIRE.
 LENORMANT.
 TERRIEN.
 CHEVASSU.
 LEVY-SOLAL.
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.
 MOCQUOT.
 OMBREDANNE.
 RATHERY.
 LEMAITRE.
 Pierre DUVAL.
 VILLARET.
 TROISIER
 MATHIEU.
 Clovis VINCENT.
 LAUBRY.
 N...
 HAZARD.
 HOVELACQUE.
 MULON.
 OLIVIER.
 SANNIE.
 VERNE.



II. — Agrégés en exercice

MM.
 AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 FENARD Henri Pathologie médicale.
 BERNARD Et. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). ... Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 DOGNON Physique
 FUNCK-
 BENTANO Pathologie chirurgicale.
 FEY Urologie.
 GAILLARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.

MM.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES .. Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL Obstétrique.
 LAROCHE Guy. ... Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.

MM.	
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{re} J.) ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI ..	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-	
DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM.	
PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT	Physiologie.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.

MM.	
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
NEVEU-	
LEMAIRE	Parasitologie.
LE LORIER ...	Obstétrique.
SCHWARTZ ...	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL ...	Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale.
AUBERTIN	
BRULE	
CHABROL	
DONZELOT ...	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR- VAL-	
LERY-RADOT ..	
SEZARY	

MM.	
BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCC	
CADENAT	
GATELLIER ...	
MOURE	
QUENU	
VELTER	} Clinique obstétricale
ECALLE	
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Mort pour la France
à Ablain-Saint-Nazaire, le 18 mai 1915

A MA MERE

A TOUS LES MIENS

A MON PRESIDENT DE THESE
Monsieur le Professeur CLERC

*Que je remercie respectueusement de
l'honneur qu'il me fait de présider mon
jury de thèse.*

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur Raoul KOURILSKY

Médecin des Hôpitaux

*Qui m'a inspiré le sujet de ce travail;
je le prie de trouver ici l'assurance de
mon admiration pour son enseignement
et ma reconnaissance pour la constante
bienveillance qu'il m'a toujours témoi-
gnée.*

A Monsieur le Professeur HOVELACQUE

En témoignage de mon profond respect.

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur GOUGEROT

*A qui il m'est cher de témoigner ici ma
profonde gratitude pour l'honneur qu'il
m'a fait en m'admettant dans son service
de Saint-Louis.*

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur Agrégé BRULÉ

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur Agrégé LEMAIRE

*Dont l'enseignement comptera parmi le
plus précieux que j'ai reçu.*

A Monsieur le Docteur Clément SIMON

Médecin de Saint-Lazare
Directeur du « Bulletin Médical »

A Monsieur le Docteur HILLEMAND

Médecin des Hôpitaux

Hommages respectueux

A Monsieur le Docteur Jean REGAUD

Témoignage de mon dévouement affectueux.

A Monsieur le Docteur THIEBAUT

Avec mes remerciements pour son aide précieuse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat

Monsieur le Professeur GOSSET

Monsieur le Docteur MARCHAL

Monsieur le Docteur GOUGEROT

Monsieur le Professeur Agrégé LEMAIRE

Monsieur le Professeur Agrégé CATHALA

Monsieur le Docteur R. CLEMENT

Monsieur le Professeur Agrégé BRULÉ

Monsieur le Docteur BENDA

Monsieur le Docteur André JACQUELIN

Externat en premier

Monsieur le Professeur Agrégé METZGER

Monsieur le Docteur DESNOYERS

Internat de Saint-Lazare

Monsieur le Docteur Clément SIMON

Monsieur le Docteur BRALEZ

Internat de l'Hôpital Raymond-Poincaré

Monsieur le Docteur Raoul KOURILSKY

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Messieurs les Professeurs Agrégés
FUNCK-BRENTANO et PETIT-DUTAILLIS

Messieurs les Docteurs COUINAUD, DARDANNE

DUREL, Paul LEFEVRE

Monsieur le Médecin Commandant LE ROCH

A MES ANCIENS CONFERENCIERS

Monsieur le Docteur Jean GOSSET

Chirurgien des Hôpitaux

Messieurs les Docteurs Jean BERNARD, F. SIGUIER,

ORINSTEIN

A MES AMIS

Les Docteurs Ch. BORY, P. JOUANNEAU

et André LE ROY

Messieurs Fr. EUDEL, B. JAMAIN

INTRODUCTION

Durant notre année d'internat à l'hôpital Raymond Poincaré, de Garches, dans le service du Docteur KOURILSKY il nous a été donné d'observer un cas d'érythémie associée à une dilatation de l'artère pulmonaire.

Il s'agissait cliniquement d'une érythémie vraie avec coloration rouge de la face et des extrémités, accompagnée de multiples dilatations des capillaires; la rate était augmentée de volume. La formule sanguine et la ponction sternale assurèrent ce diagnostic en montrant une polyglobulie et une réaction érythroblastique.

D'autre part la dilatation de l'artère pulmonaire était décelée par l'aspect radiologique bien particulier, avec dilatation de l'ombre de l'artère pulmonaire, la danse des hiles et s'accompagnait cliniquement d'un dédoublement du second bruit à la base.

La malade mourut de congestion pulmonaire à la suite d'une fracture du col du fémur et les constatations nécropsiques devaient corroborer pleinement le diagnostic clinique : la moelle osseuse prélevée au

niveau des cartilages costaux était en pleine réaction rouge.

La dilatation de l'artère pulmonaire était énorme, (14 centimètres de circonférence à la base) étendue à tous les rameaux intra-pulmonaires.

L'artère était parfaitement lisse et souple et des coupes histologiques la montrèrent de structure normale.

Le système artériel était, en outre, profondément atteint; il existait un athérome étendu à l'aorte et à ses branches.

Cette association d'une érythrémie avec une dilatation de l'artère pulmonaire, sans artérite, nous a intéressé et nous a conduit à rechercher des cas semblables dans la littérature.

Nous n'avons pu retrouver que deux observations identiques publiées par SCHREYER, en 1925, dans « *Deutsches Archives für Klinische Medizin* ». Mais cité par cet auteur, il existe cependant un cas analogue de HART.

Nous avons retrouvé dans les observations précédentes la même triade symptomatique que chez notre malade, c'est-à-dire :

- 1° Une érythrémie;
- 2° Une dilatation de l'artère pulmonaire tant de son tronc que de ses branches.
- 3° Une atteinte athéromateuse du système aortique.

Cette association d'érythrémie et de dilatation de l'artère pulmonaire est donc intéressante par sa rareté clinique; elle pose, en outre, des problèmes pathogéniques difficiles que nous tenterons d'aborder.

HISTORIQUE

La dilatation de l'artère pulmonaire a été très peu étudiée, et très peu remarquée dans l'historique des polyglobulies.

En effet, l'ÉRYTHRÉMIE est de connaissance relativement récente.

A. — C'est en 1892 que Vaquez rapporta son observation du premier cas pathologique de la maladie à laquelle il devait attacher son nom.

Les observations cliniques d'abord vinrent assez rapidement confirmer l'existence du syndrome « constitué par une splénomégalie, de la cyanose, de la polyglobulie sans altération du cœur » ainsi que le définit Widal, en présentant quelques observations personnelles en collaboration avec Rendu, en 1895.

Puis les observations cliniques de la maladie de Vaquez se multiplièrent, auxquelles s'attachent les noms de Moutard-Martin et Lefas, Cabot et Cominotti, Jaundly et Russel et Mac Keen, surtout les deux importants mémoires d'Osler et de Turck respectivement écrits en 1903 et 1904, et dans lesquels ces auteurs pensèrent avoir découvert un chapitre nouveau de la pathologie du système sanguin, mais reconnurent bientôt la priorité des observations françaises.

En 1905, Parkes-Weber et Watson apportèrent une contribution fondamentale en décrivant le substratum anatomique, supposé jusque là : l'érythémie était due à un état fœtal de la moelle osseuse.

A cette époque le nom de maladie de Vaquez est admis par tous les auteurs — les auteurs anglais et américains associant au nom de Vaquez celui d'Osler — mais dans toutes ces observations on ne trouve pas mention de modification de calibre ni de structure de l'artère pulmonaire.

B. — Les altérations vasculaires dans la maladie de Vaquez attirèrent cependant très tôt l'attention.

En 1905, Geisböck signale l'association d'érythémie avec l'hypertension artérielle et l'athérome vasculaire, mais s'il fait état des altérations du système aortique, il ne mentionne pas de malformation de l'artère pulmonaire ni de ses branches.

Nous avons pensé trouver dans la thèse classique de Lutembacher sur l'érythémie (1912) des indications sur l'état de l'artère pulmonaire.

Lutembacher distingue :

1° Des polyglobulies compensatrices d'une insuffisance des échanges pulmonaires, entre autres ces polyglobulies qui feront ultérieurement l'objet des communications des auteurs sud-américains, où l'insuffisance de la ventilation pulmonaire est la cause primitive de la réaction médullaire.

2° Des polyglobulies compensatrices des lésions du cœur et de la petite circulation.

Il signale les polyglobulies secondaires à une sténose de l'artère pulmonaire ou de ses branches.

Mais en aucun cas n'est mentionnée la dilatation.

Par exemple, dans l'observation de Mouillé rapportée par Lutembacher, qui a servi à son auteur à élaborer une théorie pathogénique de la polyglobulie, il s'agissait d'une jeune fille de 19 ans qui présentait une cyanose vraie avec hyperglobulie. Mais l'artère pulmonaire était hypoplasiée et admettait à peine le petit doigt, cette hypoplasie s'étendait à tout le réseau de l'artère.

C. — Nous avons pensé enfin trouver des indications utiles sur le sujet qui nous intéresse dans les publications des auteurs Argentins sur les cyanoses associées à des artérites pulmonaires. Ayerza a créé le terme de cardiaques noirs et depuis lors, les observations se sont multipliées de ce que l'on a appelé la maladie d'Ayerza, en lui associant les noms d'Escudero et d'Arrillaga.

Il y a, en effet, parfois dans la maladie d'Ayerza une dilatation de l'artère pulmonaire et des branches (comme en font foi les examens radioscopiques et les constatations nécropsiques). L'arbre pulmonaire est agrandi dans sa totalité, les radioscopies montrent une visibilité exagérée des hiles, et partant de là des ombres irradiant en pinceau sur le trajet des artères pulmonaires pour se profiler dans l'intimité du parenchyme sous forme d'arborisation et s'étendre plus ou moins vers la périphérie.

Les observations de ces scléroses de l'artère pulmo-

naire accompagnées de polyglobulies sont actuellement nombreuses qu'il s'agisse de scléroses secondaires à :

- 1° Des troubles pulmonaires;
- 2° Un rétrécissement mitral ou
- 3° D'une dilatation idiopathique de l'artère pulmonaire avec polyglobulie, telle l'observation complète rapportée par Vaquez, en 1927.

Mais il existe dans ces cas deux différences fondamentales avec l'observation qui nous occupe. Il s'agit de malades présentant :

1° Une cyanose et non une érythrose « il n'est pas possible de songer à l'érythrémie » dit Vaquez.

2° L'artère pulmonaire est non seulement dilatée, mais elle est scléreuse. Il s'agit véritablement d'une artérite.

Après avoir parcouru un grand nombre de ces observations dans la bibliographie originale argentine, nous devons signaler qu'elles sont souvent succinctes. On souhaiterait d'y voir mentionner certains examens, tels que formule leucocytaire, ponction sternale, coupe microscopique des parois de l'artère pulmonaire. Mais nous n'y avons pas retrouvé l'association d'érythrémie et de dilatation de l'artère pulmonaire.

D. — Dans notre observation, en effet, il s'agit d'une érythrémie véritable, authentifiée par l'étude de la moelle osseuse et s'accompagnant d'une dilatation considérable de l'artère pulmonaire et de ses rameaux. Mais l'artère est parfaitement souple et élas-

tique, et la coupe histologique la montre absolument normale. Aussi, avons-nous pensé qu'il s'agit d'une dilatation congénitale.

Les deux observations vraiment comparables à la nôtre sont celles de Schreyer dans lesquelles il rapporte la preuve d'une dilatation de l'artère pulmonaire coexistant avec une érythémie vraie, car il s'agit aussi, ici, d'une artère souple, amincie, dont l'auteur publie l'examen anatomo-pathologique.

Dans son essai pathogénique Schreyer se réfère à Hart. Celui-ci dans « *Deutsche Medizinische Wochenschrift* », en 1912 cite en effet, un cas d'érythémie, associée à une dilatation considérable de l'artère pulmonaire (sans sclérose de cette dernière) trouvée à l'autopsie d'un sujet dont l'histoire clinique fait complètement défaut.

Telles sont les seules références que nous ayons trouvées malgré une bibliographie consciencieuse et étendue.

OBSERVATIONS

Observation I recueillie dans le Service du Docteur R. Kourilsky.

Cette observation, limitée à ses caractères essentiels, peut se résumer ainsi :

Une femme de 70 ans présente une coloration particulière des téguments, qui tient à la fois de la cyanose et de l'érythrose et qui s'accompagne effectivement d'une polyglobulie dépassant sept millions de globules rouges. L'existence d'une splénomégalie modérée ferait conclure à une érythrémie si l'on ne découvrait à l'auscultation un dédoublement du deuxième bruit pulmonaire et, à l'examen radiologique, des hiles énormes et battants, évoquant aussitôt l'idée d'une affection de l'artère pulmonaire.

Le diagnostic est donc hésitant entre une polyglobulie avec cyanose consécutive à une artérite pulmonaire et une polyglobulie d'ordre érythémique.

L'étude minutieuse de la malade ne révèle aucune cause précise d'artérite pulmonaire. La dyspnée d'effort datant de l'enfance, l'absence totale de troubles respiratoires aigus ou chroniques, l'absence de toute cardiopathie font pencher vers une malformation congénitale de l'artère pulmonaire.

D'autre part, les études hématologiques minutieuses et répétées confirment l'existence de l'érythrémie en montrant que le diamètre moyen des hématies est

normal — contrairement à ce qui advient dans la cyanose — et qu'une réaction médullaire *discrète* mais indiscutable se révèle d'une façon intermittente : présence d'hématies nucléées; de pro et de métamyélocytes; augmentation légère du nombre des leucocytes. La ponction sternale confirme cette reviviscence.

La suite de l'observation devait confirmer le diagnostic en nous faisant assister à l'évolution spontanée (la malade s'étant formellement opposée à toute espèce de traitement) et progressive de l'érythrémie : accentuation de la polyglobulie qui atteint un moment 9.760.000 hématies ; apparition d'hémorragies digestives (hémorragies intestinales, rénales et d'épistaxis intermittentes).

Un accident imprévu (fracture du col du fémur) vient accélérer l'évolution; la malade âgée et confinée au lit meurt trois mois après, toujours érythémique.

L'autopsie démontre l'exactitude du diagnostic clinique en révélant l'existence : 1) d'une dilatation cylindrique du tronc de l'artère pulmonaire et de ses branches extra et intra pulmonaires des deux côtés; 2) d'une reviviscence médullaire d'ordre érythémique sur tous les os accessibles, avec splénomégalie.

Toute l'évolution de la maladie s'est accompagnée enfin d'une hypertension artérielle modérée mais nette, qui ne dépassa pas 18-10 et qui devait, à priori, faire ranger l'érythrémie dans le cadre de la maladie de Geisbock.

ETUDE DÉTAILLÉE DE LA MALADE

Mme Cham..., âgée de 70 ans, jadis cuisinière, entre le

29 mai 1937 à l'hôpital Raymond-Poincaré, au pavillon Fernand Widal, pour y attendre son placement. Elle est petite, maigre, sèche et courbée par une cyphose thoracique accentuée.

Dès son arrivée, la teinte très particulière de son visage et de ses téguments attire l'attention. Il s'agit, en effet, d'une coloration rouge bleuâtre diffuse, mais particulièrement intense sur les joues, les pommettes, le nez, les oreilles, les lèvres, à l'extrémité des mains et des pieds.

Cette coloration violacée évoque à première vue une cyanose, mais les téguments ne sont pas refroidis et, d'autre part, l'examen plus attentif met en évidence, derrière cette apparence violacée, un fond de teint rouge foncé accompagné de multiples petites dilatations des capillaires — signes qui sont ceux d'une érythémie.

Cette constatation est réellement fortuite chez notre malade, qui ne se plaint de rien, ne veut pas être examinée et qui, pourtant, a remarqué depuis une dizaine d'années que son visage et ses mains étaient devenus plus rouges et plus violacés.

Examen. — L'examen du système hémopoïétique aussitôt pratiqué décèle immédiatement et très facilement une *splénomégalie*. La rate est percutable sur un travers de main; elle est très nettement palpable sous le rebord costal, qu'elle déborde d'un travers de doigt. Aucune réaction ganglionnaire notable, sauf une grenaille axillaire et inguinale banale. Cette splénomégalie renforce l'idée de l'érythémie : celle-ci est confirmée par les troubles du système capillaire, qui sont surtout visibles aux extrémités.

L'examen de l'appareil circulatoire devait, par contre, apporter des constatations troublantes. A l'inspection, on constate, d'une part, une circulation collatérale veineuse bien développée sur la face antérieure du thorax;

d'autre part, une distension de la jugulaire droite. A la palpation, la pointe du cœur est perceptible dans le cinquième espace. A l'auscultation, enfin, nous avons la surprise de trouver d'une façon indiscutable et particulièrement nette, un dédoublement du deuxième bruit à la base, dans le deuxième espace intercostal gauche, donc au foyer pulmonaire. Il n'y a aucun signe de lésion valvulaire ni aortique, ni mitrale. Les bruits du cœur sont sourds; de temps à autre, quelques troubles du rythme sous forme d'extra-systoles isolées très rares.

La tension artérielle est un peu élevée à 18-10. Les artères dures et scléreuses, mais sans signe d'artérite aux membres inférieurs : tous les battements sont perceptibles.

L'électrocardiogramme montre en :

Première dérivation : un haut voltage de R.

En deuxième et troisième dérivations : prédominance de l'onde S dont la branche descendante est épaissie.

Il y a donc atypie ventriculaire nette en D II, et prépondérance ventriculaire gauche.

L'interrogatoire ne révèle rien — la malade signale cependant qu'elle a toujours été oppressée à l'effort, depuis son enfance. Elle ne pouvait courir avec ses camarades, mais n'a jamais cessé de travailler à son métier de cuisinière. Elle se souvient d'avoir souffert de la jambe droite (celle de l'ulcère variqueux) il y a 10 ans, de ce qu'elle appelle une sciatique.

Elle a été sujette à la même époque, à de *nombreuses ecchymoses* qui réapparaissent de temps à autre spontanément et, au moment de sa ménopause elle a eu des hémorragies vaginales assez importantes.

Devant ce tableau clinique curieux où coexistaient :

1° un aspect érythémique net avec splénomégalie;

2° une stase de la circulation pulmonaire avec dédoublement du deuxième bruit, distension veineuse périphé-

rique et cyanose, nous pratiquâmes toute une série d'examen complémentaires :

L'examen hématologique après piqure au doigt donne les résultats suivants (août 1937) :

Hématies (sans hématies nucléées) ..	7.280.000
Diamètre moyen	7 μ 84
Taux d'hémoglobine	95/100
Leucocytes.	9.000
Polynucléaires neutrophiles.	76
— éosinophiles.	1
Mononucléaires.	15
Lymphocytes.	6
Métamyélocytes.	2

Le temps de coagulation par le procédé des lames est de 5 minutes.

Le temps de saignement de 8 minutes 1/2.

L'examen radiologique du cœur et des vaisseaux montra une grosse dilatation bilatérale de l'artère pulmonaire. Les hiles étaient énormes, battant énergiquement. L'image battante oblongue du hile pouvait être suivie le long du bord droit du cœur jusqu'à presque un travers de doigt au-dessus du diaphragme. A gauche, le hile était battant et aussi nettement individualisé.

Au-delà de ces ombres vasculaires battantes du hile, le parenchyme pulmonaire était gris et s'éclairait mal.

L'orthodiagramme du cœur ne décelait aucune anomalie auriculaire; l'arc moyen ne faisait aucune saillie anormale. Les diamètres cardiaques étaient les suivants :

G G'	75
D' G	92
D' G'	125
Flèche de GG'	12
L'aorte n'était pas élargie.....	25

L'examen artériel des quatre membres montre que la perméabilité est normale mais que l'indice oscillométri-

que est faible; il atteint au plus 1,5 à la fois au membre supérieur et au membre inférieur.

La pression veineuse prise au pli du coude selon la technique de MM. Villaret et Grellety-Bosviel est de 11 cm. d'eau.

L'examen des vaisseaux du fond d'œil montre que les artères et les veines sont un peu foncées mais la coloration veineuse est minime par rapport à l'intensité de la coloration cutanée, note l'ophtalmologiste. Quant aux artères, elles sont nettement artérioscléreuses. En dehors de ces constatations, on trouve des synéchies dues à un iritis ancien.

L'examen du sang montre une azotémie à peu près normale : 0,47; toutes les réactions sanguines de la syphilis (Wassermann avec extrait simple, avec extrait cholestériné; réaction de Kahn) sont négatives.

L'examen des urines montre l'absence constante de glucose et d'acétone. Par contre, il existe une albuminurie légère, sans réaction leucocytaire, sans germes.

Tel est le bilan que nous pouvions faire chez notre malade. Elle est atteinte d'une polyglobulie : celle-ci s'expliquerait par le syndrome de dilatation des veines pulmonaires d'une façon satisfaisante, mais la grosse rate et la teinte rougeâtre avec dilatation des capillaires, la polyglobulie avec conservation du diamètre moyen des hématies témoigne d'une véritable réaction érythémique. La spécificité peut être soupçonnée à la base d'un tel syndrome, étant donné l'abolition des réflexes achilléens, mais du fait de la profession de la malade (elle a été cuisinière toute sa vie) un élément de polynévrite éthylique n'est pas exclu.

Une ponction sternale était nécessaire et il nous fallut plusieurs semaines pour la faire accepter à la malade. Faite le 10 octobre 1937, elle donna les résultats suivants, qui confirment l'érythémie :

Polynucléaires neutrophiles.	18
Polynucléaires basophiles.	0,33
Mononucléaires.	6
Monocytes.	1
Lymphocytes.	1,66
Myélocytes neutrophiles.	23,66
— éosinophiles.	1
— basophiles.	0,33
Métamyélocytes neutrophiles.	7
Leucoblastes et cellules souches.	6
Erythroblastes.	1
Macroérythroblastes.	34

Pour 300 éléments leucocytaires, on trouve 13 hématies nucléées et 2 mégalo blastes sont en mitose. Le rapport des éléments granulocytiques en fraction érythroblastiques est de 1,60 au lieu de 3,5 à 5 normalement.

Etude du système veineux périphérique. — Il n'offre qu'une anomalie : une dilatation veineuse considérable de la saphène droite, contournée et repliée sur elle-même à la manière d'une dilatation cirsoïde ; un grand placard brun s'étend sur presque toute la longueur de la saphène de la jambe, témoignant d'un ulcère variqueux ancien dont la malade ne peut fixer la date exacte ; sur la même jambe et en peau saine existent des varicosités capillaires rougeâtres multiples.

Etude du système digestif. — La gorge est rouge et couverte de petites varicosités capillaires ;

Le foie est normal, indolent ;

La malade se plaint de troubles digestifs vagues et surtout de constipation.

On pratique alors un examen radiologique complet du côlon d'abord, puis de l'estomac et du bulbe duodénal dont voici les résultats :

Côlon (par voie haute). — Le transit s'accomplit dans des délais normaux : à la 10^e heure on ne trouve plus de baryte dans le grêle et le côlon est dessiné sans discontinuité depuis le fond du cæcum jusqu'à la moitié environ du côlon descendant ;

— Un premier repas opaque est dans l'ampoule rectale à la 24^e heure.

Ptose colique généralisée avec abaissement des angles et chute en guirlande du transverse. Cette ptose est irréductible, même en décubitus et à la palpation.

La dissociation des divers éléments est malaisée et douloureuse : aspect de périviscérite pelvienne diffuse avec ptose fixée.

Estomac. — Hypotonique, vide à jeun, bas-fond à un travers de main au-dessus des crêtes, bien mobile et aisément réductible par le simple passage en décubitus. Pas d'image suspecte des courbures qui sont souples, mais faiblement contractiles.

L'antre est assez volumineux, mais bien souple : les ondes s'y propagent normalement et l'évacuation s'accomplit d'une façon satisfaisante.

Bulbe de forme *régulière*, transit duodénal normal. D'autre part, sur les radiographies du côlon on voit les anomalies constatées. Une série du bulbe ne montre aucune image suspecte.

Etude de l'appareil respiratoire. — Il est normal. La malade se plaint d'être un peu oppressée à l'effort, mais elle l'a été, dit-elle, toute sa vie ; l'auscultation fait percevoir de petits râles sous-crépitaux fins aux deux bases, ne s'accompagnant d'aucune modification thermique.

Etude du système nerveux. — Il existe une abolition des réflexes achilléens des deux côtés — les réflexes rotuliens sont très faibles et les masses musculaires des

deux jambes semblent avoir subi une véritable atrophie — l'examen des pupilles les révèle légèrement inégales, légèrement irrégulières, mais réagissant parfaitement à la lumière.

Le psychisme est ralenti : la malade répond à regret aux questions, il est difficile de se fier exactement à ses sensations subjectives. Il n'y a cependant pas de torpeur à proprement parler.

Etude du système osseux. — Des radiographies montrent l'existence d'une décalcification très marquée au niveau des calcanéums.

Il existe de plus un rhumatisme vertébral s'accompagnant d'une cyphose de la colonne dorsale ; la 10^e vertèbre dorsale sur un cliché de profil affecte une forme en diabololo.

Il s'agit là de lésions banales chez nos malades de l'Hôpital de Garches.

Tel est l'état actuel de notre malade.

L'évolution, suivie un an, de mai 1937 à avril 1938, devait nous révéler des éléments nouveaux :

1^a *L'accentuation progressive de la polyglobulie* qui, d'août 1937 au 29 octobre 1937, augmenta de 7.280.000 à 9.760.000 en même temps que la teinte cyanique et l'érythrose augmentaient l'une et l'autre.

Cette augmentation de la polyglobulie s'accompagna d'une diminution progressive des leucocytes qui atteignait 4.500 seulement le 28 octobre, et 3.000 le 31 décembre.

D'autre part, les examens de sang répétés montrèrent *de temps à autre la présence d'hématies nucléées* au taux de 1 à 2/100 ; le 25 octobre, on constata même une mitose et la proportion d'hématies nucléées était de 2/100^e. Au même moment, les *métamyélocytes* atteignent 3/100

et les promyélocytes jusqu'à 8/100. Bref, *tous les signes de réaction médullaire se complètent*. La formule d'Arneth, faite le 21 septembre, donne les résultats suivants : Polynucléaires à 1 noyau 20 ; bilobé 27 ; trilobé 36 ; à 4 incisions 12 ; à 5, 1 et à 6, 1, dénotant une très forte prédominance de formes jeunes. La déviation à gauche s'accroît encore le 21 octobre, où les chiffres trouvés sont de : Polynucléaires à 1 noyau 49 ; noyau bilobé, 34 ; trilobé, 17 ;

2° *Des phénomènes hémorragiques* surviennent à intervalles éloignés et avec des localisations variables ; hématurie le 18 août ; hémorragies intestinales à plusieurs reprises (19 et 20 novembre, 31 décembre, 7 et 8 mars 1938). La constatation de ces hémorragies intestinales, qui s'accompagnent d'un météorisme abdominal avec une forte distension de la circulation collatérale, fit pratiquer un examen radiographique.

Des épistaxis survinrent assez souvent. Un examen hématologique le 21 décembre 1937 montra un léger allongement du temps de saignement, 8'5, le temps de coagulation étant au contraire très court (5'). La résistance globulaire est augmentée (4,5/1.000 maxima ; 6,5/1.000 minima) ;

3° La stase pulmonaire s'accroît et, d'une façon permanente, on entendit des râles aux deux bases ;

4° L'hypertension artérielle discrète subsista ; les chiffres extrêmes ayant atteint 18-12.

Devant cette aggravation progressive de la polyglobulie et malgré les objurgations de la malade qui refusait tout traitement, nous réussîmes à faire l'essai de la phénylhydrazine. Cet essai eut lieu du 29 octobre au 8 novembre.

Il nous fut impossible de faire accepter à la malade plus de 0 gr. 05 par jour du produit. Outre la mauvaise volonté évidente dont elle était animée, il faut dire que des

troubles digestifs apparurent presque immédiatement : nausées et vomissements.

Malgré ce court traitement, la polyglobulie fut influencée et descendit de 9.760.000 à 9.000.000 en 10 jours, sans amener aucun changement dans la formule blanche.

Aucun autre traitement ne put être fait, pas même la radiothérapie splénique et médullaire, que la malade se refusa d'accepter.

L'évolution de la maladie devait être hâtée par un accident fortuit : *une fracture du col du fémur droit* survenue le 3 janvier 1938 à la suite d'une chute. Il s'agissait d'une fracture typique avec enfoncement du col à l'intérieur du grand trochanter et grosse déformation de l'aîne droite. Nous proposâmes à la malade un enchevillement qu'elle repoussa.

Durant longtemps, malgré la fracture, l'état général se maintint. Aucune modification de la formule sanguine ne fut notée aussitôt après l'accident. Mais, vingt jours après, on nota une hausse brusque de la leucocytose de 5.000 à 11.000 leucocytes par mm³. Aucun autre changement dans les proportions leucocytaires qu'une légère augmentation des polynucléaires. Rien ne fut changé à la formule rouge et à la polyglobulie, qui oscilla sensiblement d'une numération à l'autre dans les mêmes limites qu'avant l'accident (de 7.560.000 à 9.140.000). Par contre, on vit une réelle diminution de la rate, qui se palpait tout juste au ras des fausses côtes. Elle ne reprit jamais son volume antérieur.

Aussitôt après l'accident, une subfébricule apparaît qui n'excédait pas 38°, mais persista. Peu à peu l'état général périclita. Le 4 février 1938 apparut une éruption très curieuse composée de petites vésicules cerclées par une auréole purpurique, sur la cuisse droite. Elle s'étendit à la cuisse gauche, à l'abdomen et quelques-unes apparurent

rent au membre supérieur. Les vésicules se troublèrent : l'ensemencement pratiqué alors fit éclore du staphylocoque.

Puis survint une escarre fessière. Enfin, le 1^{er} avril 1938, la température s'éleva et des râles fins envahirent les deux bases ; à droite s'installa un gros foyer de râles humides ; la langue devint sale et sèche ; les urines albumineuses (0 gr. 48 d'albumine). La cyanose devint excessive, l'état agonique.

Une dernière numération globulaire donna les résultats suivants :

Hématies.	7.720.000
Leucocytes.	26.000
Polynucléaires neutrophiles.	72
Mononucléaires.	26
Lymphocytes.	2

Il existait 2 hématies nucléées sur 100 leucocytes. Les mononucléaires étaient anormaux et n'avaient que très peu de protoplasma. On constatait de très nombreux hémato blasts tendant à s'agglomérer en groupe.

La mort survint le 5 avril 1938.

L'autopsie faite le 7 avril 1938 donna les résultats suivants :

— Tous les organes sont gorgés de sang et violacés ;

A l'ouverture du thorax, on constate que les poumons sont congestionnés, très rouges.

— Le péricarde est d'aspect normal ; il existe une petite symphyse intrapéricardique prédominant à la face antérieure du ventricule gauche et à la pointe qui sont adhérents au péricarde pariétal. La surface ventriculaire est parsemée de plaques laiteuses.

— Le pédicule vasculaire de la base est très volumineux mais l'examen apparent révèle que cet épaississement n'est pas dû à l'aorte, dont le calibre paraît nor-

mal — mais à l'artère pulmonaire qui est très volumineuse —. Son diamètre est le double de celui de l'aorte.

La dissection se révèle malaisée ; il existe en effet un épaississement très accentué du tissu cellulaire du médiastin, constituant un véritable magma graisseux et parsemé de multiples ganglions, qui entoure l'aorte, l'artère pulmonaire et la trachée. Ces trois viscères sont soudés les uns aux autres et difficilement dissociables ; de même, l'artère pulmonaire à sa base est soudée à l'auricule droite.

L'ouverture des vaisseaux montre que l'aorte est dilatée à son origine et marbrée de petites plaques athéromateuses discrètes ; que l'artère pulmonaire est énorme, mais sans aucune altération pariétale.

L'ouverture des cavités cardiaques montre un ventricule gauche très charnu, bombé. *Par contre, le ventricule droit est petit* et comme écrasé. Les oreillettes, et surtout l'oreillette droite, sont très grosses ; la cavité auriculaire droite est excessivement dilatée. Il n'existe pas d'ouverture du trou de Botal, non plus qu'une malformation cardiaque quelconque (communication interventriculaire ; persistance du canal artériel).

La dilatation de l'artère pulmonaire se poursuit après la bifurcation sur les deux branches de l'artère et sur les subdivisions intrapulmonaires de ce vaisseau des deux côtés, mais sans aucune altération pariétale visible.

Les poumons, très congestionnés, sont fermes à la coupe, mais seulement gonflés de sang noir. Il existe de gros ganglions anthracosiques le long des pédicules.

Le foie pèse 1.400 gr. et est simplement gorgé de sang veineux : il n'a pas l'aspect d'un foie cardiaque.

Présence de petits calculs dans la vésicule.

Les reins droit et gauche (135 et 140 grammes) sont congestionnés et cyaniques.

La rate est grosse (265 grammes), scléreuse, ferme, d'une coloration rouge foncé uniforme.

La moelle osseuse est en pleine hyperactivité : rouge légèrement foncé, épaisse et proliférante. Cette apparence n'a pu être contrôlée que par les côtes, le sternum et le crâne, les autres segments ne pouvant être touchés.

Les glandes à sécrétion interne ne présentent rien d'anormal ; les surrénales adhèrent au rein ; on constate des kystes calcifiés du corps thyroïde et un utérus fibromateux.

L'intestin est sans altération macroscopique.

Le cerveau est excessivement congestionné, cyanique. Les plexus choroïdes sont littéralement bleu violet. Aucune lésion cérébrale macroscopique n'est visible.

L'examen histologique est pratiqué par le Docteur Claude Regaud le 3 février 1939 ; il montre qu'il existe dans la Rate :

1° Une réticulose importante ;

2° Un certain degré d'atrophie de la pulpe blanche se traduisant par une moindre importance des follicules de Malpighi ;

3° L'analyse des éléments libres montre une surcharge énorme et diffuse, aussi bien des cordons que des sinus, en globules rouges et en éléments blancs. Parmi ces derniers, à côté des éléments lymphoïdes, on trouve de nombreuses cellules de la série myéloïde : myélocytes, polynucléaires, ainsi que des mégacaryocytes.

Deux coupes de côtes sont colorées, l'une par l'hémalun-éosine, l'autre par la méthode de Giemsa.

La moelle osseuse est en pleine activité, les amas de globules rouges sont très bien conservés et se distinguent très bien de l'ensemble des cellules de la série myélo-leucocytaire.

Par contre, l'altération cadavérique du tissu ne permet pas d'identifier les espèces cellulaires de la série myélo-

leucocytaire. De même, les érythroblastes et les globules rouges nucléés ne sont pas distinguables, par suite de la lyse des cytoplasmes.

L'artère pulmonaire est colorée par le colorant trichrome puis à la fuschséline de Weigert. Cette dernière coloration montre que l'artère est absolument normale du point de vue histologique. Il n'existe ni désintégration, ni raréfaction des fibres élastiques. On ne relève aucune trace de lésion athéromateuse (Docteur F. Thiébaud).

Sur les coupes de parenchyme pulmonaire, les vaisseaux sont congestionnés, emplis de globules rouges. Les capillaires sous-alvéolaires sont également injectés de globules rouges.

Il existe un degré important d'anthraxose.

La paroi des artères pulmonaires est strictement normale.

Le reste de l'examen histologique donne les résultats suivants :

L'aorte est athéromateuse.

Dans le corps thyroïde, médiocalcose d'une artère, on ne voit pas de kyste calcifié.

Le foie montre une dilatation et une congestion de tous les capillaires. On trouve des pigments sanguins dans les cellules hépatiques.

Le fragment rénal est normal, mais présente du tissu surrénalien typique.

Sur un fragment de peau prélevé à la face antérieure de la jambe l'épiderme est mince, avec une épaisse couche de kératose. Dans le derme, il existe un épais feutrage de fibres collagènes avec une importante infiltration de globules rouges dans les interstices. Les vaisseaux du derme sont congestionnés. Dans l'hypoderme on retrouve la même congestion.

Telle est l'observation de notre malade.

Il s'agit donc :

I. — D'une érythrémie vraie diagnostiquée sur :

1° l'aspect du visage et des extrémités;

2° les varicosités;

3° l'examen du fond de l'œil,

confirmée par :

1° l'examen du sang,

2° la ponction sternale,

3° la coupe de la moelle osseuse,

4° la coupe de peau.

II. — D'une dilatation de l'artère pulmonaire caractérisée par le dédoublement du second bruit à la base, par la teinte cyanique surajoutée et par la danse des hiles :

Cliniquement il était logique de porter devant ces symptômes le diagnostic d'artérite pulmonaire.

Mais l'autopsie montre *l'intégrité absolue* des parois de notre artère — la coloration à la fuchseline de Weigert prouve qu'il n'existe ni désintégration, ni raréfaction des fibres élastiques — on ne relève de plus aucune trace de lésion athéromateuse de cette artère.

Aussi devant ces constatations on ne peut s'empêcher de songer à l'origine congénitale de cette dilatation totale et si considérable.

III. — Il existe de plus un athérome artériel étendu à l'aorte et à ses branches. Les coupes histologiques ont montré des lésions étendues et caractéristiques.

La T. A. s'est maintenue constamment à 18/10, son élévation est donc toute relative, mais cependant la sclérose du système aortique devait nous faire ranger cette érythrémie dans le cadre de la maladie de Geisbock.

1) — L'existence d'une érythrémie vraie est incontestable dans notre observation; cliniquement l'érythrose de la face, des téguments, surtout aux extrémités avec un fin lavis des vaisseaux ectasiés, histologiquement la congestion des vaisseaux du derme et de l'hypoderme la confirmaient.

Il est intéressant de souligner que cette érythrose n'est pas pure et que la coloration réelle était rouge bleuâtre, si bien que dans certaines circonstances (en particulier lors des refroidissements) l'aspect de la maladie pouvait être vraiment confondu avec une cyanose. D'autre part, il existe dans notre cas, comme dans toute polyglobulie vraie une dilatation généralisée des veines sous-cutanées, surtout remarquable au niveau des jambes dont les veines sont volumineuses, sinueuses, mais cet aspect existait ailleurs et l'examen ophtalmoscopique montrait des dilatation des veines du fond de l'œil.

On retrouve d'autre part un caractère inconstant dans les polyglobulies vraies mais très fréquent — la splénomégalie, sur laquelle la maladie n'attirait pas l'attention et qui n'atteint jamais qu'un volume modéré. La rate n'étant palpable que sur 3 ou 4 travers de doigt, mais elle est légèrement ptosée.

La malade présente d'une façon manifeste les signes habituels de la pléthore, et notamment les hémorragies (épistaxis, hématuries, entérorragies, hémorragies cutanées), ce syndrome étant discret, ayant été précipité par la complication grave que constituait la fracture du col du fémur.

L'érythrémie est confirmée par l'examen hémato-logique qui montre la caractéristique essentielle : une polyglobulie qui atteint un moment plus de 9 millions (le diamètre globulaire, mesuré à la chambre claire étant normal 7 μ , 8). La présence d'hématies nucléées dans le sang atteste les phénomènes d'excitation médullaire.

D'autre part l'hyperplasie médullaire s'est manifestée également dans le domaine des globules blancs. La leucocytose s'est montrée permanente et progressive, quoique modérée dans son augmentation, avec une polynucléose neutrophile et des signes discrets de régénération médullaire (métamyélocytes).

La ponction sternale confirme cette reviviscence médullaire en montrant les modifications typiques de l'érythrémie — 13 hématies nucléées, et deux mégalo-blastes en mitose sur 300 éléments leucocytaires, diminution considérable des éléments granulocytiques par rapport aux éléments érythroblastiques.

La maladie semble avoir évolué depuis 8 ans et en dehors des phénomènes hémorragiques, n'a entraîné aucune des complications possibles de l'érythrémie — et en particulier aucune complication cérébrale (ab-

sence d'hémorragie ou de ramollissement cérébral, d'hémorragie méningée, de crises épileptiformes, de troubles psychiques, de narcolepsie) seul était à noter dans la sphère psychique une certaine perte de mémoire.

Nous ne notons non plus aucune gangrène cutanée, aucun ulcère digestif malgré l'existence de troubles dyspeptiques, analogues à ceux qui existent très habituellement dans l'érythrémie, tel qu'anorexie, inappétence, etc. Il est également à signaler que malgré un long séjour dans les hôpitaux aucune complication tuberculeuse, ni pulmonaire, ni splénique ne se révéla.

L'autopsie devait confirmer formellement le diagnostic d'érythrémie, en démontrant l'hyperactivité érythroblastique de la moelle osseuse, la transformation rouge était déjà visible macroscopiquement. Mais l'examen histologique a malheureusement été gêné par l'altération cadavérique des tissus. La rate est gorgée de sang dans les cordons de Billroth, avec une atrophie de la pulpe blanche. Les cordons sont surchargés en globules rouges, en globules blancs, en nombreuses cellules de la série myéloïde.

De même le foie présente de la dilatation et de la congestion des capillaires comme dans toute érythrémie.

2) — Un caractère particulier s'adjoint à cette érythrémie vraie : l'existence d'une sclérose artérielle avec athérome artériel et cliniquement une légère hypertension.

Sans doute, cette hypertension est modérée : 18/10 mais la sclérose est certaine et démontrée à l'autopsie.

Notre cas entre donc dans ceux décrits par Geisböck, qui associent l'hypertension artérielle à une sclérose.

Il est à noter que l'oscillométrie démontre l'existence d'une circulation artérielle régulière, dans les membres.

3) — L'élément capital de cette observation d'érythémie à forme de maladie de Geisböck est l'existence de la dilatation congénitale de l'artère pulmonaire.

La notion d'une affection concomitante de l'artère pulmonaire était évidente chez notre malade, du fait de l'existence d'un dédoublement du second bruit dans le deuxième espace intercostal gauche.

Radiologiquement les signes de dilatation de l'artère pulmonaire étaient particulièrement nets : dilatation des branches de l'artère pulmonaire dont l'image était des plus caractéristiques. De chaque côté du cœur, les hiles étaient anormalement visibles, très larges, avec des battements très amples, réalisant la classique danse hilare qui se propageait bien à distance jusque dans le parenchyme. Les ramifications artérielles étant visibles sous forme de traînées sombres animées de battements.

En regard de ce syndrome artériel d'une netteté vraiment extraordinaire le syndrome veineux était

moins marqué : les ombres hilaires étaient un peu floues, la clarté des champs pulmonaires diminuée. La bronche droite était anormalement visible et l'oreillette droite anormalement saillante.

Ce syndrome de dilatation pure de l'artère pulmonaire ne s'accompagnait pas cependant de troubles asystoliques. A aucun moment la malade ne manifesta de défaillance cardiaque. La tension veineuse périphérique, malgré l'hypertension veineuse pulmonaire, reste normale (11 cm. au pli du coude).

L'examen de l'électrocardiogramme montrait cependant l'existence de troubles qui sont intéressants à noter et qui consistent dans une silhouette de prépondérance gauche, avec une prédominance de S en dérivation II et III et un haut voltage de R en dérivation I.

Cette prépondérance gauche était parfaitement expliquée par les constatations anatomiques qui décèlent un très gros ventricule gauche et un petit ventricule droit.

Il est également nécessaire de souligner l'absence de toute tachyarythmie et de toute atteinte auriculaire (aucune modification du soulèvement P malgré l'énorme dilatation auriculaire).

L'ensemble de tous ces éléments démontre qu'il existe une grosse dilatation de l'artère pulmonaire sans insuffisance valvulaire et sans retentissement sur le cœur droit. La valvule est donc continente.

L'autopsie devait confirmer de point en point ces éléments cliniques en démontrant la dilatation isolée

de l'artère pulmonaire et de ses branches sans la moindre trace d'altération artérielle, athérome ou artérite.

L'origine de cette dilatation pulmonaire ne peut être que congénitale du fait de l'absence de toute modification inflammatoire de la paroi de l'artère. Il faut donc, par conséquent, soigneusement distinguer ce cas des artérites pulmonaires.

Il est très remarquable de noter que chez notre malade cette malformation :

a) était complètement isolée et ne s'accompagnait d'aucune malformation cardiaque auriculaire ou ventriculaire,

b) d'aucune malformation périphérique,

c) d'aucune atteinte des bronches ou du parenchyme pulmonaire qui étaient normaux.

Etant donné la rareté des cas analogues, nous avons jugé indispensable de reproduire in-extenso les deux observations de Schreyer qui sont pratiquement les seules qu'il nous ait été donné de retrouver dans la littérature.

OBSERVATION II (SCHREYER)

Cette observation a été recueillie chez un homme de 57 ans, goutteux et atteint de néphrite chronique atrophique. L'érythémie débuta douze ans auparavant, sans augmentation nette du volume de la rate ; elle fut confirmée par l'examen du sang. La mort résulta d'une gangrène sèche et secondairement infectée du pied droit.

C'est l'autopsie seule qui devait montrer l'existence de la dilatation de l'artère pulmonaire et d'un ulcère duodénal passés complètement inaperçus.

OBSERVATION DÉTAILLÉE

(Clinique Universitaire de Breslau, Service du Pr BINGEL)

Le malade, professeur de lycée, âgé de 57 ans, entre à l'hôpital le 4 janvier 1919 ; on relève dans les antécédents des crises de goutte évoluant depuis 1902. En 1907, lors d'une cure de printemps à Nauheim, le malade constata l'apparition rapide d'une coloration bleu rouge de la face. Depuis cette époque, il est sujet à des épistaxis fréquentes, des accès de vertiges et il se plaint de cryesthésie. Depuis 1918, il présente une érythromélgie des orteils du pied droit.

Examen clinique le 4 janvier 1919 : le malade est en mauvais état général, la face frappe par sa coloration bleu rouge, les muqueuses sont injectées et l'examen du fond de l'œil montre des veines fortement dilatées.

L'examen des poumons est négatif.

On ne peut préciser s'il existe une hypertrophie cardiaque. Le pouls bat à 72, il est tendu.

La formule sanguine donne les résultats suivants :

Hb. : 130.

Erythrocytes : 9.430.000.

Leucocytes : 12.340.

Index colorimétrique : 0,80.

Le reste de l'examen montre un foie normal. La rate n'est pas palpable. Le pied droit est enflé avec gangrène des orteils.

Les urines contiennent 1 gr. pour mille d'albumine avec présence de leucocytes, d'érythrocytes et de cylindres dans le sédiment.

Le 11 janvier : lymphangite de la jambe droite.

Le 20 janvier : état légèrement comateux.

Le 22 janvier : température à 40.

Le 24 janvier : Mort.

Autopsie pratiquée par le Docteur Volkmann :

Au nez et aux joues on constate l'existence de petites veines de coloration bleu rouge, fortement emplies. Les conjonctives sont injectées. Il existe partout des tophus. La partie antérieure du pied droit est également colorée en bleu rouge. Les orteils droits sont secs et noirâtres à cause de la gangrène.

Le foie est gorgé de sang ainsi que l'intestin, mais cette hyperhémie est surtout importante au niveau des petits vaisseaux du péritoine, et tout particulièrement du cartilage costal.

Les anses grêles ont le même aspect qu'au cours d'une hernie étranglée.

La rate siège à deux travers de doigt au-dessus du rebord costal. Le sang qui sort des vaisseaux spléniques est noir foncé et épais. Les poumons sont congestionnés. Les veines caves sont fortement emplies de sang.

Le cœur est un peu plus grand que le poing du cadavre, son poids est de 375 grammes, il ne contient pas de sang coagulé, mais 1.200 centimètres cubes de sang liquide.

A la coupe, le ventricule gauche est normal. Sa paroi est de 3 centimètres d'épaisseur. La circonférence de l'aorte au niveau des valvules est de 8 centimètres. Les artères coronaires sont très larges, surtout la droite qui a une circonférence de 1 centimètre et demi.

Le ventricule droit présente un endocarde parfaitement lisse, la valvule tricuspide est intacte. La paroi a une épaisseur de 1/2 centimètre.

Les parois de l'aorte sont minces, élastiques.

Mais surtout, l'artère pulmonaire frappe par sa lar-

geur anormale. Sa circonférence à sa naissance atteint 10 centimètres. Les parois sont très minces et transparentes. Cette dilatation est également surprenante au niveau de la bifurcation et se poursuit dans les bronches. A tous les niveaux, celles-ci sont extrêmement minces.

Les poumons sont de taille normale, ils sont congestionnés mais sans aucune altération macroscopique à la coupe. Dans les bronches, il existe un peu de sérosité sanguine.

La rate mesure 18 centimètres sur 15, sur 5. Elle est grande et large. Sa capsule est gris bleu, fortement tendue. Son poids est de 690 grammes. A la coupe la rate est ferme, de couleur rouge foncé. La structure est conservée.

Les deux reins sont semblables, mesurant 12 centimètres sur 4,5, sur 7. La surface est rugueuse. Le poids est de 200 grammes.

Les surrénales sont normales.

La vessie a une muqueuse rouge brunâtre.

La prostate et les testicules sont normaux.

L'estomac présente une muqueuse congestionnée en son ensemble ; au-dessous du pylore, il existe un vieil ulcère grand comme une pièce de un mark, assez profond, avec un fond lisse, et des bords non décollés, il n'y a pas d'érosion à l'entour.

Le foie pèse 1.770 grammes et mesure 30 centimètres sur 20 sur 7. La capsule est bleu rouge. La coupe montre une congestion intense.

L'examen du cerveau ne décèle rien d'anormal. Les artères cérébrales de la base sont minces. L'hypophyse est petite, et très vascularisée.

Le L. C. R. est clair.

Dans les os longs, la moelle est rouge foncé, aussi bien au niveau des épiphyses que des diaphyses.

On examine également la muqueuse de la trachée et des bronches qui est fortement congestionnée.

Le corps thyroïde est petit et granuleux.

L'examen microscopique de tous les organes met en évidence une dilatation vasculaire extrême, s'étendant jusque dans les petites branches artérielles et veineuses.

La rate présente une hyperplasie de la pulpe, de petits thrombus et un léger épaissement des parois vasculaires.

La moelle osseuse est hyperhémiee.

Les alvéoles pulmonaires sont chargés d'exsudat et de sang.

L'artère pulmonaire a une épaisseur très mince, la moitié de l'épaisseur normale. La coupe contient très peu de tissu conjonctif.

Au niveau du cerveau, il existe une dilatation des capillaires.

On trouve de multiples épaissements des capsules des reins. Les glomérules sont partiellement hyalinisés et agrandis. La paroi des artères parenchymateuses est épaissie.

Les surrénales contiennent peu de pigments, les vaisseaux compriment le tissu cellulaire.

La coupe du tissu hépatique est normale.

Les vaisseaux de l'hypophyse sont extrêmement dilatés, de même que ceux des autres glandes : testicules, thyroïde.

DIAGNOSTIC D'AUTOPSIE :

Polyglobulie et Splénomégalie. — Plethora Vera. Moelle osseuse rouge. Dilatation et amincissement des parois de l'artère pulmonaire. Pneumonie hypostatique du lobe inférieur droit. Hypertrophie du ventricule gauche.

Artériosclérose. Ulcus duodénal. Reins atrophiques.

Gangrène du pied droit. Arthrite urique. Sédiments d'acide urique très nombreux dans les articulations et les tendons. Calcul biliaire.

OBSERVATION III (SCHREYER).

Cette observation a été recueillie à l'autopsie d'un homme de 56 ans, ancien paludéen, mort d'un ramollissement cérébral après ictus. Ici encore, l'érythémie fut découverte cliniquement et confirmée par l'examen du sang, et s'accompagnait d'une hypertrophie du foie et de la rate.

La dilatation de l'artère pulmonaire ne fut découverte qu'à l'autopsie. De même que chez le malade précédent, l'atteinte athéromateuse du système artériel (Aorte et Vaisseaux cérébraux) était extrêmement marquée.

OBSERVATION DÉTAILLÉE

(*Clinique Universitaire de Breslau, Service du Pr BINGEL*)

Le malade, ingénieur, âgé de 56 ans, entre le 29 décembre 1923. Il a présenté en 1890 des accès de malaria qui se sont reproduits fréquemment les années suivantes. En 1921, on note une forte hémorragie après extraction dentaire, et des troubles de la parole, assez légers, qui disparurent après plusieurs semaines. Dans les derniers mois, le malade a un psychisme spécial, très irritable, faisant des actes incohérents (instance en divorce sans raison, fait cadeau de sa maison à son comptable, etc.), hier il a présenté un ictus.

Examen clinique : homme peu robuste mais en bon état, coloration bleu rouge de la peau ; dilatation serpentine des veines temporales.

L'examen des poumons et du cœur ne décèle rien d'anormal. Le pouls est fortement tendu et bat à 68.

La formule sanguine est la suivante :

Hb : 150.

Erythrocytes : 8.870.000.

Leucocytes : 16.000.

Index colorimétrique : 0,9.

Le foie et la rate sont hypertrophiés.

Il existe une paralysie évidente du membre supérieur gauche avec aphasie motrice.

Le 3 janvier, le malade est toujours dans le coma, avec déviation des yeux à droite.

Le 4, agitation motrice. Température : 38°7.

Le 5 : Mort.

AUTOPSIE pratiquée par le Professeur W.-H. Schultze.

Sujet de bonne musculature. Peu de tissu adipeux. Coloration intense bleu rouge de la face.

Le mésocôlon et les organes du petit bassin donnent l'impression d'une préparation injectée.

Le cœur est plus grand que le poing du cadavre. Dans les deux oreillettes et dans le ventricule droit, on note la présence de sang rouge foncé, très épais.

Le ventricule gauche est petit et vide de sang. Toutes les valvules sont normales.

Épaisseur du muscle : au niveau du V.G. : 2 centimètres.

V. D. : 0,4.

Poids du cœur : 550 grammes.

L'aorte, ainsi que les artères coronaires, ont une paroi épaissie et athéromateuse. La circonférence de l'aorte au niveau des valvules est de 7 centimètres.

Sur la crosse il existe une ulcération athéromateuse de la taille de 1 mark.

L'artère pulmonaire est lisse, régulière, d'une minceur surprenante.

Sa circonférence est de 8 centimètres.

Il existe un thymus. Le corps thyroïde est granuleux.

Les poumons sont très gros, gorgés de sang. La coupe laisse écouler une sérosité sanguine louche. Les bronches contiennent la même sérosité, leur muqueuse est également bleu rouge. Cette section des poumons permet de voir que les branches intra-pulmonaires de l'artère pulmonaire sont parfaitement lisses et très minces.

La rate est fortement hypertrophiée. 21 centimètres sur 16, sur 5. Les vaisseaux spléniques sont gorgés de sang. La capsule est tendue. La consistance de la rate est molle. Elle apparaît rouge foncé à la coupe. Mais le tissu ne se laisse pas dilacérer. Il existe une rate secondaire de la grosseur d'une noix. Poids de la rate : 930 grammes.

Les surrénales sont normales.

Les deux reins sont noir foncé. Leur surface est irrégulière et rugueuse. Poids du rein gauche : 210 grammes. Poids du rein droit : 270 gr.

Les testicules sont mous, de coloration rouge foncé. Les vaisseaux sont dilatés au niveau des épидидymes.

L'estomac est congestionné. La muqueuse est imbibée de bile.

Le foie est hypertrophié, pesant 2.140 grammes, sa surface est lisse, rouge noirâtre. La vésicule biliaire contient une forte quantité de bile foncée.

Le cerveau est le siège d'une congestion intense. Les artères de la base sont fortement dilatées, serpentines, avec des plaques de sclérose. Il existe un foyer de ramollissement de la grosseur d'une noix.

L'hypophyse est normale.

La moelle osseuse examinée au niveau du fémur est rouge bleuâtre.

Histologiquement, nous avons retrouvé (dit Schreyer), les mêmes résultats que dans le cas 1, seulement, dans la moelle osseuse nous avons de plus trouvé une augmentation des cellules géantes.

Dans les reins, l'épaisseur des vaisseaux était peu augmentée. L'aorte était fortement sclérosée.

DIAGNOSTIC D'AUTOPSIE :

« *Polycythamia rubra* », *Plethora vera*. — Hyperhémie de tous les organes. Splénomégalie. Moelle osseuse rouge présentant des cellules géantes. Hypertrophie du cœur gauche. Forte artério-sclérose surtout au niveau de l'aorte. Thrombo-artérite oblitérante de l'artère fémorale gauche. Ramollissement cérébral.

Dans ces deux autopsies, conclut Schreyer, tous les organes sont augmentés de volume et de poids et altérés quant à leur couleur, on ne peut douter d'une pléthora véra. Les vaisseaux sont également dilatés, et pleins de sang. Le sang est épais, noir foncé. De la cavité du tronc on pouvait dans le cas II recueillir 2.800 centimètres cubes de sang, et 1.000 centimètres cubes du cœur dans le cas III. Mais l'hyperglobulie est particulièrement prouvée par l'examen microscopique; tous les organes présentent une vaso-dilatation extrême. Dans les surrénales le parenchyme est considérablement comprimé par la vaso-dilatation, il en est de même pour l'hypophyse. Les glomérules des reins par exemple sont hypertrophiés.

Ces deux cas montrent une dilatation et un amincissement de l'artère pulmonaire remarquables. La circonférence est de 10 centimètres dans le cas II, mesurée aux valvules, et de 8 centimètres dans le cas III. L'épaisseur est moitié de l'épaisseur norma-

le et montre moins de tissu conjonctif qu'à l'examen microscopique habituel.

★★

Ces deux cas de Schreyer se rapprochent étroitement du nôtre, à la différence importante que le diagnostic de dilatation de l'artère pulmonaire n'a été porté qu'à l'autopsie et que l'observation clinique est sommaire.

On retrouve les trois caractéristiques essentielles de notre observation, avec des variantes :

- 1° l'érythémie,
- 2° la dilatation de l'artère pulmonaire,
- 3° l'athérome artériel.

1° L'érythémie est typique et démontrée dans les deux cas par la formule sanguine qui comporte une polyglobulie importante et une leucocytose très marquée avec polynucléose. Les constatations nécropsiques montrent l'hyperactivité de la moelle osseuse et la splénomégalie.

2° La dilatation de l'artère pulmonaire est une trouvaille d'autopsie. Le diagnostic clinique de cette anomalie n'a pas été porté. La dilatation existe à la fois sur le tronc et sur les branches. Il n'y a pas d'athérome, les parois sont lisses et régulières. Toutefois, Schreyer indique un caractère supplémentaire, absent dans notre observation « les parois sont très minces, *transparentes*, et cet aspect est retrouvé à tous les niveaux ». Cet amincissement se retrouve à l'examen histologique, l'auteur insiste sur le fait

que l'épaisseur est moitié de l'épaisseur normale, la coupe contenant très peu de tissu conjonctif.

Ces résultats ont été semblables dans les deux cas publiés.

3° Les lésions artérielles dans les deux cas sont extrêmement importantes, bien plus étendues que dans notre observation. Ce sont elles qui ont entraîné la mort; dans le deuxième cas, par gangrène du pied droit, dans le troisième cas par ramollissement cérébral.

Dans la deuxième observation, on relève l'existence d'un gros athérome aortique, avec gangrène localisée aux orteils du pied droit. Les reins montrent des lésions de néphrite chronique, le terrain était celui d'un goutteux invétéré.

Dans la troisième observation, on retrouve encore un athérome très riche de l'aorte et des vaisseaux coronaires, athérome tellement important au niveau de la crosse qu'il détermine une véritable ulcération de la taille d'une pièce de « un mark ».

Ces lésions sont diffuses, retrouvées également au niveau de la base du cerveau, cet athérome étant responsable du foyer de ramollissement.

Il existait de plus une artérite oblitérante de l'artère fémorale gauche.

Schreyer ne mentionne pas les chiffres de tension artérielle, ni les réactions sérologiques, mais chez ce malade, devant l'importance des lésions du système artériel, devant les troubles psychiques mentionnés au début de l'observation, l'aphasie et l'hémipa-

résie retrouvées à l'interrogatoire, l'âge relativement jeune du malade, la syphilis doit être suspectée.

En dehors de ces deux observations, nous n'avons guère d'autres documents à rapprocher du nôtre.

Cependant Schreyer, dans son mémoire, se réfère à une observation de Hart parue en 1912. Nous étant reporté à ce travail, intitulé « le problème de l'érythrémie », nous avons constaté que cet auteur y publiait en effet les constatations nécropsiques d'un cas d'érythrémie resté sans histoire clinique, mais prouvé anatomiquement par « la réaction proliférante blanche de la moelle osseuse ». Or, l'autopsie révèle une sclérose diffuse de l'artère pulmonaire, débutant au niveau du tronc et se poursuivant jusque dans les ramifications extrêmes. Ces plaques de sclérose, dit Hart, affectaient une étendue et une confluence extraordinaires. Par contre, dans cette observation, l'aorte et le système artériel périphérique sont parfaitement normaux. Ce premier cas de Hart est donc inverse des précédents, mais Hart fait mention d'une observation dans laquelle l'érythrémie s'accompagnait d'une *dilatation considérable de l'artère pulmonaire* sans artérite. « La lumière de l'artère est extraordinairement large, celle-ci est souple, mince, mais sans élasticité accrue. L'aorte est parfaitement souple et a une extensibilité normale ».

Ces modifications de l'artère pulmonaire seraient dues à une altération des vaso-constricteurs, mais, négligeant le rôle de celle-ci, Hart cherche à édifier

une théorie pathogénique de l'érythrémie fondée sur un changement dans l'élasticité du système vasculaire et de l'Aorte en particulier.

Hart cite encore une observation de Krehl où l'érythrémie était associée à une grande dilatation vasculaire, mais celle-ci portait sur le système artériel général et non sur l'artère pulmonaire.

Cherchant à découvrir d'autres cas de l'association de dilatation de l'artère pulmonaire et d'érythrémie, nous nous sommes attaché à relire la plupart des observations publiées sous le titre de polyglobulies et s'accompagnant d'une dilatation de l'artère pulmonaire, dans l'espoir d'y trouver une érythrémie. Cette recherche n'a pas été couronnée de succès.

En effet, on trouve dans les nombreux cas publiés dans la littérature espagnole et portugaise notamment, des dilatations manifestes de l'artère pulmonaire- Mais :

1° ou bien il y a sclérose, athérome et artérite associées et non pas dilatation simple ;

2° ou bien s'il y a dilatation simple les examens hématologiques sont sommaires et ne permettent pas de savoir s'il y a seulement polyglobulie ou érythrémie réactionnelle. La ponction sternale n'était pas encore d'usage courant lorsque les observations furent recueillies et l'autopsie ne fait mention, ni de la moelle osseuse, ni de la rate.

CONCLUSION. — On voit donc la rareté de cette

association : érythémie et dilatation de l'artère pulmonaire.

Notre observation est la seule jusqu'ici où le diagnostic clinique ait été fait pendant la vie et confirmé par l'autopsie.

Cette association très rare pose néanmoins des problèmes diagnostiques et surtout pathogéniques particuliers.

DIAGNOSTIC

Rappelons que le syndrome que nous étudions est formé de trois éléments principaux :

- 1° Une érythrémie vraie;
- 2° une dilatation cylindrique de l'artère pulmonaire et de ses branches sans artérite;
- 3° un athérome vasculaire plus ou moins accentué de la grande circulation, accompagné d'hypertension artérielle.

Il est facile de concevoir que la principale difficulté de diagnostic sera de distinguer cet état des *polyglobulies secondaires aux artérites pulmonaires*.

I. — Diagnostic de l'érythrémie

Il n'y a pas à se dissimuler que les difficultés seront grandes et que, comme dans notre observation, ce n'est que par une étude minutieuse du malade que l'on parviendra au diagnostic correct.

En effet, dans les observations de Schreyer et la nôtre la teinte du malade n'était pas franchement érythémique mais « rouge bleu », « blau rot » et la première impression est véritablement celle d'une cyanose avec polyglobulie; l'existence de symptômes appartenant à l'artère pulmonaire renforce en-

core cette impression immédiate. Il faut donc démontrer l'existence d'érythrémie vraie et en rechercher les signes positifs.

On y sera aidé :

1° Par l'aspect rougeâtre du teint et l'abondance des petits vaisseaux superficiels de la peau, rouges et dilatés.

2° Par la réaction splénique quand elle existe, mais la splénomégalie peut manquer.

3° Par les accidents hémorragiques intermittents portant sur la grande circulation (épistaxis, entérorragies, hématuries), alors que les accidents hémorragiques des artérites pulmonaires se produisent dans la petite circulation (hémoptysies).

Mais le signe positif, essentiel sera la mise en évidence de la réaction érythroblastique et de l'hyperplasie médullaire en général, au moyen de l'examen hématologique approfondi et de la ponction sternale.

Là encore la discrimination n'est pas toujours facile car la réaction érythroblastique peut être modérée; c'est ainsi que dans notre observation il nous est arrivé à plusieurs reprises de ne pas trouver d'hématies nucléées dans le sang; et tout au début de la maladie la leucocytose était normale; seule une polynucléose relative et la présence de quelques métamyélocytes attestaient l'excitation médullaire portant sur la série blanche. C'est pourquoi nous avons tenu à faire la mensuration du diamètre moyen des hématies (mesuré sur cent globules par le procédé de Ma-

lassez) qui est à peu près normal ($7 \mu 8$) alors qu'il est augmenté dans la cyanose. Aussi la ponction sternale est-elle absolument nécessaire en pareil cas, car elle permet de saisir sur le vif la réaction érythroblastique et de la chiffrer.

Encore convient-il de faire remarquer que dans les polyglobulies réactionnelles et compensatrices (érythrocytoses) accompagnées ou non de cyanose, il existe une hyperplasie médullaire mais à un degré beaucoup moindre (P.-E. Weil, Mac Key, Parkes-Weber). La splénomégalie manquant très généralement.

La distinction n'est donc pas si facile. Nous sommes obligé d'y insister car nous restâmes durant plusieurs semaines dans l'incertitude entre le diagnostic de polyglobulie avec cyanose et d'érythrémie.

Nous étions même décidé à étudier la réduction de l'hémoglobine tissulaire et à faire le dosage de l'hémoglobine réduite. On sait en effet que la cyanose n'apparaît que lorsque le sang périphérique ne contient plus que 5 à 6/100 d'oxygène. Cette étude clinique ne pût être faite sur place à l'hôpital Raymond Poincaré et entre temps l'évolution avait confirmé le diagnostic d'érythrémie. Mais en cas de doute, nous considérons qu'il ne faut pas hésiter à recourir au dosage de l'hémoglobine réduite, tant les difficultés de diagnostic nous ont paru grandes.

Si l'on considère attentivement notre observation, on est frappé en réalité des caractères très voisins et parfois même intriqués qu'elle offre avec les cya-

noses secondaires aux affections congénitales du cœur avec polyglobulie.

L'érythrémie dont a été atteinte notre malade était de teinte *rouge* bleuâtre, la leucocytose a manqué longtemps, la réaction myéloïde du sang a été discrète.

N'étaient les hémorragies répétées, le chiffre normal du diamètre moyen des hématies, l'évolution ascendante et progressive de la polyglobulie, le tableau clinique n'était pas très éloigné de celui des cyanoses avec polyglobulie.

La distinction entre la cyanose et l'érythrose n'est donc pas aussi tranchée que les données classiques le laissent entendre.

Nous nous associons pleinement sur ce point aux réserves formulées en 1930 par Pagniez, Rouquès et Solomon : ces auteurs, ayant observé trois malades, dont deux étaient atteints de polyglobulies tardives d'origine cardiopulmonaire, et un de maladie bleue par lésion cardiaque congénitale, ont été étonnés de constater chez l'un des deux premiers une teinte rouge vermillon très nette du voile du palais et de la langue malgré une cyanose intense des téguments. Et chez le troisième, pourtant atteint de cyanose congénitale, un aspect du fond d'œil qui rappelait en tout point celui de l'érythrémie, la rétine et les artères étaient à peu près normales, mais les veines dilatées, volumineuses, sinueuses et presque variqueuses.

Or chez notre malade elle-même, l'examen des vaisseaux du fond d'œil montrait que les veines et

aussi les *artères* étaient un peu foncées; constatation proche de celle de cyanoses congénitales. Dans d'autres cas d'érythrémie le fond d'œil peut être normal et l'érythrose à peine marquée (Doré, Deliscouet et Callegari).

De même l'étude comparée du sang des polyglobulies avec cyanose et des érythrémiés ne révèle pas de différences essentielles. Laubry et Doumer trouvent dans l'un et l'autre cas un retard de coagulation et une diminution nette de la coagulabilité; le caillot une fois formé laissant échapper une proportion relativement grande des hématies emprisonnées.

Or, dans notre observation, nous trouvons au contraire un temps de coagulation normal (le temps de coagulation étant mesuré au tube à hémolyse flambé et maintenu au bain-marie à 37°) et la même constatation a été faite par MM. Pagniez, Rouquès et Solomon sur l'un de leurs trois malades atteints non plus d'érythrémie mais de cyanose congénitale avec polyglobulie.

Il conviendrait donc de réviser certains caractères différentiels qui ont été donnés entre la cyanose et l'érythrose : notre observation permet de saisir un état presque transitionnel. Cette constatation est importante à retenir pour la discussion pathogénique. Quant au diagnostic c'est en définitive le caractère progressif de la polyglobulie et l'existence d'une réaction érythroblastique de plus en plus accentuée qui permettent de l'asseoir définitivement et qui constituent le véritable critérium avec la splénomégalie

lorsqu'elle existe. Telle est également la conclusion de MM. Doré, Deliscouet et Callegari après l'étude récente de trois cas d'érythrémie.

II. — Diagnostic de la dilatation de l'artère pulmonaire

La tentation est en effet très grande d'en rester au diagnostic de cyanose avec polyglobulie et d'en chercher la cause dans une *artérite pulmonaire*.

Cliniquement, les signes qui ont attiré l'attention sur l'artère pulmonaire ont été les suivants chez notre malade :

1° le dédoublement du second bruit à la base, dans le deuxième espace intercostal gauche avec retentissement du deuxième bruit pulmonaire.

2° l'image radiologique de distension du tronc et des branches de l'artère pulmonaire — celle-ci se traduisant par l'apparition de deux masses oblongues descendant à droite et à gauche le long de la silhouette cardiaque et animées de battements très violents, et parfaitement limitées.

La netteté des contours contraste avec la *modération* des signes de stase pulmonaire (diminution légère de clarté des champs pulmonaires, aspect légèrement flou des ombres hilaires, saillie modérée de l'oreillette droite).

Ces symptômes peuvent et doivent être distingués du tableau clinique de l'artérite pulmonaire avec cyanose et polyglobulie. Les meilleurs signes différents nous semblent être les suivants :

a) *La netteté du syndrome physique de dilatation de l'artère pulmonaire*, en contraste avec l'absence de signes fonctionnels et physiques d'ordre respiratoire. L'oppression était peu marquée, et les hémoptysies ont totalement fait défaut, les signes pulmonaires de stase (toux, douleur, signes d'auscultation) manquaient totalement. Or ils sont précisément très *accentués* dans les artérites pulmonaires dont le déséquilibre essentiel se manifeste dans la sphère respiratoire. Un certain nombre d'entre elles, comme l'a montré Ayerza débutent par des troubles respiratoires chroniques graves, avant d'aboutir à l'artérite, en passant par les trois phases classiques.

b) Un autre signe de très grande valeur et qui nous paraît capital est *l'absence de tout symptôme d'insuffisance cardiaque droite*. Dans les artérites pulmonaires, quelle qu'en soit l'origine, l'insuffisance ventriculaire droite isolée par Laubry, Routier et Largeau, s'exprime tôt ou tard d'une façon explicite par la dilatation ventriculaire, par le bruit de galop droit à siège xyphoïde caractéristique, par l'insuffisance pulmonaire fonctionnelle et enfin par une tachycardie précoce, irréductible.

La récente observation de Meersseman et Friess est un exemple typique et pur chez un sujet jeune encore, du caractère inéluctable de l'asystolie droite.

Rien de tel dans notre observation, qui offre au contraire la démonstration clinique, électrocardiographique et anatomique de l'intégrité du ventricule

droit. Au contraire, du fait de l'hypertension concomitante, les tracés électriques montraient une prépondérance ventriculaire gauche.

Au cours de l'évolution nous n'avons surpris aucun signe d'asystolie droite et c'est pourquoi nous n'avons observé davantage de signes d'asystolie pulmonaire : infarctus, congestion passive, broncho-alvéolite chronique.

On est donc cliniquement armé pour faire le diagnostic de dilatation simple de l'artère pulmonaire sans artérite quoi qu'il paraisse a priori très difficile.

Tels sont les divers éléments, les uns d'ordre sanguin, les autres d'ordre cardiaque qui permettent de différencier les cas très rares analogues au nôtre, des cyanoses avec polyglobulies secondaires aux artérites pulmonaires.

Tout ce que nous avons dit des points de contact entre cyanose et érythrose complique évidemment le problème. C'est pourquoi il n'est pas facile, même à la lecture des observations, de cataloguer nettement le cas.

C'est ainsi que dans notre revue de la littérature nous avons été amené à chercher des cas similaires dans les observations de polyglobulies. On trouve chez certains cas, mention de dilatation de l'artère pulmonaire avec polyglobulie, mais aucun ne peut être assimilé à l'érythrémie franche, faute d'examen approfondis, et la plupart concernent des artè-

res pulmonaires pathologiques incrustées d'athéromes, enfin toutes s'accompagnent d'insuffisance cardiaque. Nous n'hésitons pas à ranger les observations pourtant en apparence assez proches de la nôtre (dans le cadre des artérites pulmonaires) aux polyglobulies sans érythrémie. Elles illustrent le diagnostic différentiel et ne viennent pas à l'appui du syndrome si rare que nous décrivons ici. Nous en citerons quelques exemples qui illustrent bien le diagnostic différentiel.

C'est ainsi que dans le livre de Capdehourat publié en 1934 et intitulé « La cyanose des cardiaques noirs d'Ayerza » nous avons relevé un cas de polyglobulie associée à une dilatation manifeste de l'artère pulmonaire.

Il s'agit d'une malade de nationalité espagnole, âgée de 31 ans, examinée dans le service du Professeur Mariano R. Castex.

Elle se plaint de dyspnée, apparue trois mois avant, d'abord nocturne exclusivement, s'accompagnant d'une sensation d'angoisse. Puis, un mois après, cette dyspnée devient permanente.

En même temps apparaissent d'autres signes manifestes de défaillance cardiaque, œdème des paupières et des malléoles. Ces troubles forcent la malade à entrer à l'hôpital.

La description donnée est celle d'une asystolie manifeste. La malade est demi-assise, dyspnéique, présentant une cyanose marquée des extrémités spécialement visible au niveau des doigts, des ongles, aux lobes des oreilles, aux narines et aux joues.

Le tissu cellulaire est infiltré.

On ne trouve pas de signe de syphilis nerveuse, les réflexes tendineux et oculaires sont normaux.

L'examen confirme le diagnostic.

Le cœur est augmenté de volume. Le poulx est régulier, égal, battant à 110 pulsations par minute. T.A. : 14-10. On ne perçoit aucun bruit anormal.

Le foie déborde de 2 travers de doigt le rebord costal. Il est dur et douloureux.

La rate n'est pas palpable.

Les poumons font entendre quelques sous-crépitaux aux bases.

La malade est alors soumise à un traitement tonocardiaque (juillet 1931) .

En mars 1932, la dyspnée réapparaît, précédant de peu d'abondants œdèmes.

Un ictus suivi d'une hémiplegie droite survient alors.

Les examens du sang sont les suivants :

Le 14 avril 1932 : G.R. : 8.040.000 ; Globules blancs : 9.100 ; Hb : 108 %.

Le 19 juin 1933 : G.R. : 7.170.000 ; Globules blancs : 9.500 ; Hb : 99 %.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative, les urines contiennent de l'albumine, dosée chaque jour.

Le compte rendu nécropsique, rédigé par le Docteur Latienda le 13 juillet 1933, porte le diagnostic anatomique suivant : Sclérose et dilatation de l'artère pulmonaire. Congestion passive des poumons. Hypertrophie et dilatation du ventricule droit. Infarctus du rein droit.

On retrouve dans le compte rendu détaillé une longue description de la teinte bleu rougeâtre des muqueuses externes, teinte s'étendant aux muqueuses viscérales.

Au niveau du poumon droit, « l'attention est attirée par « une dilatation franche de l'artère pulmonaire dont « chaque branche peut être ouverte facilement jusqu'à

« proximité de la plèvre ». Il existe une sclérose discrète de la paroi.

A gauche, on retrouve la même dilatation de l'artère pulmonaire, avec les mêmes plaques blanches plus ou moins saillantes, que du côté opposé.

De plus, il existe des lésions pulmonaires.

Le parenchyme du poumon droit est de couleur rouge noirâtre, les tranches de section sont rouge foncé avec du sang abondant apparaissant en plusieurs points. La pression donne issue à un liquide clair, spumeux, mélangé de sang.

Les parois des bronches sont légèrement épaissies et la muqueuse est congestionnée par place.

A gauche, la plèvre adhère comme du côté opposé à l'apex et au diaphragme. On retrouve les mêmes lésions qu'à droite.

En définitive il s'agit d'une observation entrant dans le cadre de la maladie d'Ayerza-Escudero. On retrouve :

- a) — des lésions bronchiques;
- b) — des lésions du parenchyme pulmonaire;
- c) — l'atteinte cardiaque.

Nous retrouvons une polyglobulie, une dilatation de l'artère pulmonaire se poursuivant aux branches extrêmes. Mais il s'agit d'une artérite, puisque l'auteur dit que son artère est scléreuse, parsemée de plaques blanchâtres et saillantes. Le système aortique par contre semble peu atteint, présentant quelques lésions athéromateuses.

Mais dans cette observation, l'une des rares s'accompagnant du compte rendu d'autopsie, l'auteur ne

fait pas état de constatation microscopique. La moelle osseuse, entre autre, n'a pas été examinée.

Capdehourat publie un autre cas de polyglobulie chez un homme de 48 ans, observé dans le service de Udaondo — polyglobulie à 7.400.000 — avec 9.600 globules blancs. La numération globulaire n'est pas exposée

La réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sang. A l'autopsie à côté de lésions de sclérose diffuse dans les deux poumons, on relève « une dilatation de l'artère pulmonaire ».

Il s'agit dans tous ces cas d'artérite pulmonaire vraisemblable.

On peut cependant se demander si indépendamment de ces cas d'artérite, il n'existe pas des observations de dilatation de l'artère pulmonaire avec polyglobulie simple. Ces cas existent, mais aucune des observations qui s'y rattachent n'est complète.

Toutefois, nous pouvons mentionner les suivantes qui paraissent entrer dans ce cadre :

Dans l'observation de Bedford (1928), la polyglobulie est manifeste : 7.230.000 et s'accompagne de 9.000 globules blancs.

A la radiographie, le tronc de l'artère pulmonaire est dilaté, les hiles sont battants, engorgés

Il existe d'autre part deux observations de Lenoble, Houllier, Pineau et Pouzin, parues sous le titre :

« Essai d'interprétation de deux cas de sclérose de l'artère pulmonaire », dans les *Archives des Maladies du cœur* en 1927.

Dans la première observation, il s'agit d'un homme de 52 ans présentant une cyanose des mains, de la face, la T. A. est à 20-12.

On ne trouve pas de grosse rate.

L'autopsie pratiquée le 3 décembre 1923 montre un cœur modérément dilaté — le calibre des artères pulmonaires « est plus large qu'à l'état normal » — et à l'examen histologique « la paroi est augmentée d'épaisseur ».

L'examen du sang n'est pas publié.

Dans la deuxième observation, il s'agit d'un homme de 41 ans examiné en 1924 — sur la radiographie de face du thorax, publiée, on constate une dilatation énorme des pédicules pulmonaires — la formule sanguine est la suivante :

G. R. : 5.208.000.

Globules blancs : 11.625.

Les réactions sérologiques sont négatives.

Aucun autre renseignement n'est publié.

Ainsi les observations de polyglobulies simples associées à des dilatations de l'artère pulmonaire existent. Qui sait si dans les cas signalés avec une forte leucocytose l'étude hématologique précise ne ferait pas apparaître une réaction érythroblastique, ou si celle-ci ne se développerait pas à la longue si les malades avaient été longuement suivis ? Rappelons que chez le malade observé par Vaquez et Laubry en 1904 et dont l'observation a été communiquée sous le titre « Cyanose avec polyglobulie et splénomégalie » à un moment où l'exploration radiologique

n'était pas née, les auteurs avaient perçu un dédoublement intermittent du deuxième bruit à la base du foyer pulmonaire. Cette anomalie était peut-être en rapport avec une dilatation de l'artère qu'il n'y avait aucun moyen clinique de décélérer; le contrôle anatomique n'a pu être fait.

PATHOGENIE

Il nous reste maintenant à envisager les problèmes pathogéniques que pose cette coexistence d'une érythrémie avec hypertension artérielle (syndrome de Geisböck) et d'une dilatation de l'artère pulmonaire.

I

Une question préjudicielle se pose tout d'abord : *quelle est l'origine de la dilatation du tronc pulmonaire et de ses branches ?*

Il nous faut tout d'abord insister sur l'intégrité complète, histologiquement vérifiée dans notre observation de la paroi de l'artère. Il n'y a pas d'artérite, ni d'athérome.

Dès lors deux seules hypothèses sont possibles. Il s'agit ou bien d'une dilatation acquise — le vaisseau se laissant progressivement distendre au cours de la vie — ou bien d'une dilatation congénitale.

C'est en faveur de la première hypothèse que se prononcent les auteurs allemands et notamment Schreyer. Ils attribuent la dilatation de l'artère à la surcharge sanguine et à la surpression que subissent les parois vasculaires du fait de l'érythrémie. Ils se fondent pour soutenir cette théorie, sur l'amincisse-

ment des parois de l'artère — que personnellement nous n'avons pu constater — et qui selon eux témoigne du processus de distension progressive.

Mais un obstacle parfaitement vu par Schreyer, se dresse contre cette théorie : l'absence de dilatation du ventricule droit. Aussi cherche-t-il à l'expliquer sans y parvenir d'une manière satisfaisante, en supposant qu'une fois la dilatation réalisée, le travail du ventricule droit est soulagé d'autant.

Nous transcrivons ici à titre documentaire les commentaires pathogéniques de Schreyer sur ce point :

« La dilatation de l'artère pulmonaire est due à la pléthore, le volume de sang que chaque systole du ventricule droit envoie dans l'artère pulmonaire est non seulement important, mais de plus sa pression est élevée. Comme les influences vaso-motrices dans les poumons ne jouent qu'un rôle secondaire, l'élargissement des vaisseaux est essentiellement dû aux quantités de sang contenues dans ces vaisseaux.

Dans nos deux cas, le ventricule droit n'est pas hypertrophié. A cause de l'élargissement de l'artère pulmonaire le travail du cœur droit est diminué. En tout cas nous considérons qu'au début de la maladie il existe une augmentation du ventricule droit. C'est pourquoi les malades ne font pas d'insuffisance cardiaque au début de la maladie.

Goldstein, toutefois, n'estime pas que la dilatation soit suffisante pour expliquer l'absence d'hypertrophie du cœur. Il insiste sur le rôle d'un ralentissement du courant circulatoire. Hess arrive à un ré-

sultat semblable dans son travail purement expérimental « Pléthore et fonctionnement du cœur ».

Si l'on considérait la dilatation de l'artère pulmonaire comme primitive, elle serait alors facteur de l'érythémie, comme Hart le dit à propos de l'élasticité anormale de l'aorte. Il se produirait en conséquence de l'hyperhémie du poumon une excitation de la moelle osseuse et de ce fait une érythémie.

Des troubles dans l'échange des gaz du sang mènent également à une érythémie. D'après Lommel les troubles de la circulation qui altèrent l'aération du sang dans le poumon sont particulièrement effectifs.

S'il se produit dans le corps une dilatation générale des vaisseaux, la dilatation des vaisseaux pulmonaires est due à la même cause et nous la considérons comme secondaire.

La question de savoir comment les fonctions respiratoires et l'hématose se font par suite de cette dilatation ne peut être résolue qu'hypothétiquement car les examens cliniques n'ont pu être faits dans nos deux cas.

Je pense qu'il y a une ventilation imparfaite du sang et un trouble circulatoire. Aussi l'aspect histologique des poumons indique-t-il un état congestif.

Senator a fait des essais particuliers sur la respiration. Il a trouvé une augmentation du métabolisme gazeux et du volume respiratoire. Des résultats analogues ont été obtenus par Bergman, Plesch, Löwy et Röper. Il n'y a pas de ralentissement de la respira-

tion, mais une augmentation du travail pulmonaire ».

Cette théorie paraît bien difficile à soutenir d'une façon pertinente. Nous pensons au contraire que cette dilatation de l'artère pulmonaire était simplement *congénitale* et qu'il s'agit d'un exemple de « méga-viscère ».

Plusieurs arguments étayaient cette opinion :

1° Tout d'abord chez notre malade l'érythémie était relativement récente et datait de quelques années au plus : il paraît difficile de concevoir que la seule pléthore ait pu en aussi peu de temps entraîner une dilatation aussi grosse et aussi généralisée de toutes les branches de l'artère. Et si ce fait est possible il devient alors difficile de comprendre pourquoi la surcharge généralisée du système artériel n'entraîne pas une dilatation analogue de tout le système vasculaire périphérique (aorte et gros vaisseaux).

2° Au contraire, dans notre observation la malade se plaignait depuis son jeune âge d'être à court de souffle et de ne pouvoir courir facilement. Ce qui est en faveur d'une malformation congénitale.

3° Et surtout la constatation de cette dilatation de l'artère pulmonaire n'est pas l'apanage des seules érythémies. On rencontre des cas semblables de temps à autre à l'autopsie. Déjà, il y a quelques années, un cas de dilatation généralisée de l'artère pulmonaire était découvert fortuitement à l'autopsie d'un malade mort de broncho-pneumonie par R.

Kourilsky et communiqué à la *Société Anatomique* en collaboration avec H. Durand.

Dans le service du Dr R. Kourilsky, à l'Hôpital Raymond-Poincaré, de Garches, nous avons d'autre part en 15 mois retrouvé six cas de dilatation de l'artère pulmonaire sans athérome ni artérite et sans érythémie.

Trois furent de nouveau des constatations fortuites d'autopsie sur des sujets morts d'affections intercurrentes (Néphrite chronique dans un cas, hémiplegie dans les deux autres).

Trois autres purent être observés durant la vie et le diagnostic put être porté radiologiquement.

Dans l'un des cas, l'origine congénitale de la dilatation est prouvée de façon irrécusable par l'existence d'une communication interauriculaire. Le trou de Botal étant complètement perméable. Cette malformation était d'autre part associée à une maladie mitrale.

Dans les deux autres cas, la dilatation de l'artère pulmonaire ne s'accompagnait d'aucune malformation cardiaque.

Il est donc certain que les cas de dilatation de l'artère pulmonaire existent et qu'ils sont même relativement moins rares qu'on ne l'a cru. Ils ne sont pas nécessairement liés à une érythémie. Etant donné la diversité des circonstances dans lesquelles ils furent rencontrés, l'étiologie congénitale nous paraît la seule satisfaisante.

4° En dernier lieu un argument de grande valeur en faveur de l'étiologie congénitale paraît être l'intégrité du ventricule droit. Nous y avons insisté du point de vue clinique et diagnostique. Il faut y revenir du point de vue anatomique et Schreyer lui-même insiste expressément sur ce point qui l'a très vivement frappé dans ses deux observations.

Or, dans toutes les observations d'artérite pulmonaire le ventricule droit, à l'autopsie, est dilaté. L'infundibulum est élargi et les valvules pulmonaires insuffisantes.

Rien de tel dans notre observation et dans celles que — en dehors de toute érythémie — nous avons recueillies à l'autopsie systématique des malades du service. Les valvules étaient continentes. Sauf dans le cas de la malade atteinte simultanément d'une communication interauriculaire et d'une maladie mitrale.

Le fait ne peut à notre avis se comprendre que s'il s'agit d'une dilatation congénitale : les valvules sont alors à la dimension des artères. Il n'y a pas, dès lors de fuite pulmonaire et le ventricule droit est intact et n'a aucune raison de se distendre.

Nous concluons donc à l'origine congénitale de la dilatation de l'artère pulmonaire et c'est un des points intéressants de notre observation que d'attirer l'attention sur cette malformation. Elle est très peu connue, en effet, et le livre si documenté de Laubry et Pezzi sur les maladies congénitales du cœur et des vaisseaux n'en fait pas mention.

II

La pathogénie de l'érythrémie est encore plus difficile à élucider s'il est possible.

On peut tout d'abord se demander, étant donné l'extrême rareté des cas publiés (4 avec le nôtre), si l'érythrémie est vraiment liée en quelque manière à la dilatation de l'artère pulmonaire ou s'il ne s'agit que d'une simple coïncidence.

a) On connaît trop en clinique le retentissement hématologique des affections de l'artère pulmonaire pour ne pas chercher entre les deux syndromes une relation de cause à effet.

La polyglobulie est en effet fréquente dans les affections de l'artère pulmonaire (artérites, sténose) qui retentissent tôt ou tard sur l'hématose.

C'est surtout dans le retrécissement de l'artère pulmonaire, compliqué ou non d'autres malformations cardiaques qu'on l'observe. Elle ne se voit guère il est vrai que chez les sujets présentant de la cyanose, mais ces deux symptômes ne sont pas parallèles; il s'agit d'une polyglobulie moins régulièrement progressive que dans l'érythrémie, moins intense.

Les caractères hématologiques sont ceux des polyglobulies compensatrices (augmentation du diamètre globulaire, augmentation de l'hémoglobine, absence de globules nucléés, leucocytose inconstante ou absente).

C'est vraisemblablement le trouble apporté à la circulation pulmonaire qui détermine l'apparition de

cette polyglobulie, généralement accompagnée de cyanose. En effet, on l'observe encore sur des sujets présentant des obstacles circulatoires d'ordre respiratoire : dans les phtisies fibreuses, dans les scléroses pulmonaires diffuses. Elle est au maximum lorsqu'à la sclérose du parenchyme s'associe la sclérose de l'artère pulmonaire elle-même (maladie d'Ayerza).

Ces polyglobulies auraient la valeur de réactions compensatrices tendant à suppléer par le nombre accru des globules, donc par l'augmentation de la surface offerte au champ respiratoire, l'insuffisance de ceux-ci.

Or, que se passe-t-il dans le cas de dilatation congénitale de l'artère pulmonaire telle que nous l'avons observée ?

L'augmentation de volume considérable du vaisseau et de ses branches a pour effet d'interposer entre le cœur droit et le poumon un véritable réservoir de sang. La force de propulsion imprimée à la colonne sanguine par le ventricule droit s'affaiblit très vite dans la masse sanguine importante contenue dans l'artère pulmonaire. Comme d'autre part la surface d'hématose n'est pas accrue à l'intérieur du poumon lui-même (le sang devant toujours se répartir en couche mince sous-alvéolaire sur une même surface pulmonaire), il en résulte inévitablement un ralentissement circulatoire dans l'artère pulmonaire. Le débit sanguin est ralenti : une proportion moindre que la normale de sang veineux est oxygénée. Il se produit donc une anoxémie relative.

Rien d'étonnant dans ces conditions à ce que, comme pour la polyglobulie des altitudes, une réaction compensatrice se produise. La moelle osseuse mettant en circulation une quantité d'hématies supplémentaire pour assurer correctement l'hématose.

A bien réfléchir sur les conséquences de cette grosse dilatation de l'artère pulmonaire on aperçoit deux processus, tous deux générateurs de polyglobulie : la stase, l'anoxémie.

Il nous semble que l'anoxémie a le rôle principal et que la pathogénie du cas qui nous occupe se rapproche de celle des polyglobulies d'altitude beaucoup plus que des polyglobulies de stase.

On sait que, dans les premières en effet, l'excitation de la moelle osseuse est importante : il y a une augmentation du volume total du sang et de l'hémoglobine, une hyperplasie des organes hémopoïétiques, parfois même une réaction myéloïde du sang : ce tableau se rapproche curieusement de celui qu'a présenté notre malade.

Dans les secondes c'est la cyanose qui domine associée à la polyglobulie. Notre malade a été également cyanotique, mais le fait ne saurait surprendre puisqu'il est actuellement acquis que la cyanose apparaît, indépendamment de toute polyglobulie lorsque la réduction de l'oxy-hémoglobine dans les capillaires périphériques est telle que la proportion d'oxygène tombe au-dessous de 5 à 6 volumes pour cent. Cette éventualité peut se produire même au cours des érythréemies, sans qu'il y ait lieu d'invoquer nécessairement la stase.

Le simple raisonnement fait donc clairement concevoir pourquoi une malformation congénitale de l'artère pulmonaire, sous la forme d'une dilatation cylindrique du tronc et de ses branches, peut aboutir à une anoxémie relative par ralentissement circulatoire; celle-ci déclenchant une polyglobulie réactionnelle.

La stase circulatoire dans le domaine de l'artère pulmonaire pouvant surajouter ses effets à ce premier mécanisme et aboutissant également à renforcer la polyglobulie. Mais ce facteur paraît bien être au second plan puisqu'il n'existe, encore une fois, aucun signe de dilatation du ventricule droit même tardif.

L'absence de stase explique pourquoi l'affection est tolérée pendant très longtemps sans entraîner de cyanose, sans entraîner de signes fonctionnels respiratoires. Les seuls qui existent étant, en effet, exactement comme dans les anoxémies relatives.

b) Nous n'avons eu jusqu'ici en vue que la polyglobulie réactionnelle. Or notre malade et ceux de Schreyer ont présenté une érythrémie vraie. Cette maladie implique l'existence d'une *hyperactivité érythroblastique de la moelle osseuse* qui aboutit à une *pléthore vraie*, à la façon d'une transfusion sanguine lente et continue comme le pense Parkes-Weber, la rate s'hypertrophiant pour faire face à un engorgement sanguin. Cet organe se comporte en effet comme un réservoir sanguin élastique, suivant Barcroft, et assure la destruction macrophagique.

Il faudrait donc admettre que l'état de polyglobulie réactionnelle puisse déclencher à la longue une hyperactivité érythroblastique de la moelle osseuse et aboutir à l'érythrémie.

La connaissance des faits de passage de l'un à l'autre état n'est pas certaine. Cependant l'hyperplasie de la moelle osseuse a été reconnue dans la polyglobulie des altitudes.

Dans celle-ci (comme dans les polyglobulies consécutives à la dilatation de l'artère pulmonaire, pensons-nous), l'anoxémie joue le rôle principal. Il est donc très intéressant de constater que c'est précisément dans la polyglobulie des altitudes que les faits de transition entre polyglobulie et érythrémie ont été constatés. *Pléthore vraie* avec augmentation du volume du sang (Jacquet et Suter, Guillemard et Moog); augmentation de la quantité totale d'hémoglobine (Abderhalden, Zunz, Loëwy, Douglas, Haldane, Henderson et Schneider), hyperplasie des organes hémopoïétiques et réaction myéloïde du sang — quoique controversées ont été notées.

Telle est l'interprétation logique du syndrome présenté par notre malade : la dilatation de l'artère pulmonaire entraîne un état de ralentissement circulatoire dans le poumon et une anoxémie relative; le deuxième stade est marqué par la polyglobulie réactionnelle; le dernier — à la longue — par l'entrée en scène de l'érythroblastose vraie par excitation de la moelle osseuse.

c) Aucune autre cause n'explique en effet l'érythré-

mie chez notre malade. L'abolition des réflexes constatée chez elle, nous avait fait penser à la spécificité mais rien n'a confirmé cette hypothèse. Les signes neurologiques s'expliquaient en réalité par une polynévrite éthylique discrète; les lésions vasculaires n'offraient à la coupe aucun caractère de syphilis.

Aucune intoxication d'aucune sorte n'a pu être mise en évidence chez elle. Une observation récente de MM. Laubry, Hillemand et Jean Cottet attire l'attention sur l'intoxication nitrobismuthique, mais rien de tel n'a été relevé chez notre malade.

De même aucun syndrome infectieux n'a été retrouvé à l'origine de l'érythrémie. Une récente observation de MM. Lemierre, Laporte, Reilly et Laplane montre le rôle de l'infection. Aucune trace non plus chez notre malade de tuberculose ou de splénomégalie tuberculeuse. L'examen histologique de la rate et des viscères a été tout à fait négatif. On sait, du reste, que la tuberculose splénique ne s'accompagne que de polyglobulie symptomatique et non d'érythrémie vraie, d'après les observations classiques de Rendu et Widal, Moutard-Martin et Lefas.

Enfin aucun changement hormonal ne peut être invoqué chez elle à l'appui d'une étiologie de l'érythrémie. L'attention ayant été attirée récemment par MM. Guillain, Léchelle et Garcin, sur les polyglobulies d'origine hypophysaire, nous avons très soigneusement examiné la région infundibulaire et l'hypophyse, sans rien trouver d'anormal. Nous regrettons de n'avoir pu être outillé suffisamment pour effectuer

les coupes histologiques de la région infundibulo-tubérienne. L'hypophyse paraissait indemne et la malade n'a jamais présenté d'antécédent d'aucune sorte d'une affection intéressant cette région (encéphalite, exostose, tumeur). L'examen histologique a, du reste, été fait dans les observations de Schreyer qui a examiné l'hypophyse sans y décèler autre chose que la congestion vasculaire et notamment veineuse qui existait dans tous les organes.

III

Un dernier point mérite enfin d'être élucidé : le rôle de l'hypertension artérielle et de l'artério-sclérose dans le syndrome qui nous occupe.

C'est un fait que dans notre observation, comme dans celle de Schreyer mais à un degré beaucoup moindre que dans les siennes, le système artériel était touché comme dans les cas d'érythémie décrits sous le nom de maladie de Geisböck.

Cette hypertension a été très controversée, elle ne peut être expliquée par la polyglobulie non plus que par l'hyperviscosité sanguine. On ne peut, non plus, se rallier à l'opinion de Parkes-Weber qui fait dépendre l'érythémie d'une hypertension artérielle préexistante. Notre cas confirme l'opinion émise par Munzer, Eppinger et Hollander : l'artériosclérose jouant dans l'établissement de cette hypertension artérielle un rôle très important.

En effet, l'hypertrophie exclusive du ventricule gauche, l'athérôme aortique, la sclérose des artères observée chez notre malade sont des constatations courantes chez des malades du même âge atteints d'hypertension artérielle.

Il est, à notre avis, certain que ces lésions modérées du reste, n'ont rien à faire avec l'érythémie, dont elle a été atteinte. Contrairement à Schreyer, à Hart, qui essayent de trouver dans l'état du système artériel en général une cause adjuvante ou déterminante de l'érythémie nous pensons que les deux états sont complètement indépendants. Si syndrome de Geisböck il y a, il nous semble que du point de vue pathogénique il ne s'agit vraiment que de coïncidence ; l'érythémie étant survenue sous l'influence de tout autre cause chez des sujets atteints du fait de leur âge de sclérose avec hypertension artérielle.

Les constatations de Schreyer renforcent encore cette argumentation. En effet, l'érythémie fut constatée par lui d'une part chez un goutteux atteint de néphrite chronique, d'autre part chez un grand athéromateux atteint d'artérite cérébrale à un âge jeune encore (56 ans) et ayant succombé à un ramollissement — donc vraisemblablement spécifique. Les chiffres de tension ne sont pas indiqués dans les observations cliniques sommaires de Schreyer mais il est plus que probable qu'ils devaient être élevés, et que l'on devrait porter chez les deux malades le diagnostic de syndrome de Geisböck. Or, l'étiologie de l'hypertension est très différente dans ces deux cas qui ne ressemblent en rien au nôtre.

Nous y voyons la preuve que le syndrome de Geisböck résulte d'une simple juxtaposition clinique de symptômes ; sans que l'atteinte du système artériel (hypertension artérielle ou sclérose) joue un rôle dans la production de l'érythémie.

Telle est la conclusion intéressante que notre observation permet de tirer — rapprochée de celle des auteurs allemands sur la nature encore controversée du syndrome de Geisböck.

THERAPEUTIQUE

Nous ne pouvons apporter de contribution thérapeutique à l'érythrémie d'après l'observation de notre malade.

1° Nous fîmes cependant un court essai de traitement par ingestion de phénylhydrazine du 29 octobre au 8 novembre 1937 — nous ne pûmes lui faire accepter que 0 gr. 05 du produit par jour.

La polyglobulie fut influencée et descendit de 9 millions 760.000 à 9.000.000 sans amener aucun changement dans la formule blanche.

Nous devons dire que ce court essai thérapeutique fut mal toléré, des troubles digestifs apparurent dès le premier jour.

2° Il nous fut impossible de pratiquer une radiothérapie splénique et médullaire, la malade refusant énergiquement tout traitement.

CONCLUSIONS

I. — Nous apportons l'observation complète, clinique, radiologique, hématologique et anatomique d'un cas d'érythrémie vraie constatée chez une malade atteinte d'une dilatation de l'artère pulmonaire sans artérite, vraisemblablement congénitale.

II. — Ces observations sont très rares dans la littérature consacrée à l'érythrémie, nous n'en avons découvert avec la nôtre que trois observations, allemandes toutes trois — deux de Schreyer et une de Hart dont aucune n'a pu être suivie cliniquement d'une façon détaillée.

III. — Toutes les observations répondent au même tableau clinique comportant :

- a) Une érythrémie vraie avec réaction médullaire érythroblastique et splénomégalie variable.
- b) Une dilatation de l'artère pulmonaire et de ses branches sans altération pariétale.
- c) Une sclérose avec athérome d'importance variable.

IV. — Dans aucun des trois cas étudiés, *l'évolution* de l'érythrémie, à elle seule, ne déterminait la mort; nous insistons sur le fait qu'aucun accident pulmonai-

re, aucune insuffisance cardiaque à caractère ventriculaire droit, n'apparurent dans aucune des trois observations.

V. — L'érythrémie type Geisböck associée à la dilatation congénitale de l'artère pulmonaire peut et doit être distinguée des polyglobulies secondaires à une artérite pulmonaire.

Cette discrimination est souvent rendue difficile par l'absence de limites nettes qui séparent les cyanoses avec légère hyperplasie médullaire des érythrémies à leur début sans splénomégalie nette. Sur ce point les tableaux cliniques sont beaucoup moins faciles à identifier que ne le laissent entendre les descriptions schématiques classiques.

Les deux signes essentiels qui permettent le diagnostic différentiel sont :

- 1° L'intensité de la réaction érythroblastique décelée par l'examen hématologique, et surtout par la ponction sternale.
- 2° L'absence d'insuffisance cardiaque droite malgré la longue durée de l'évolution.

VI. — L'origine de la dilatation de l'artère pulmonaire nous apparaît avec certitude comme congénitale : ces déformations existent plus souvent qu'on ne le croit : nous en avons recueilli huit cas en quinze mois de séjour à l'hôpital Raymond-Poincaré, à Garches, sur 116 autopsies.

L'origine exacte de l'érythrémie nous échappe ; il est difficile de la concevoir exclusivement comme

l'aboutissant tardif d'une polyglobulie réactionnelle au trouble prolongé de la circulation pulmonaire — aucun autre facteur toxique ni infectieux, ni nerveux n'a pu cependant être mis en évidence.

Les lésions vasculaires avec hypertension paraissent contingentes.

Vu :

LE DOYEN :
TIFFENEAU.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THESE :
A. CLERC.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ARRILLAGA. — Aspectos diversos del cardiaco negro. (*Revista Med. latino Americ.*, sept. 1925).
- Diagnostico precoz de la arteritis pulmonar. (*Revista de la Soc. de Medicina Interne*, sept. 1925).
- Esclerosis de la arteria pulmonar. (*Revista Med. latino Americ.*, juillet 1925).
- Enfermedad de Ayerza. (*Revista de la Soc. de Med. Interne*, juin 1925).
- Esclerosis de la arteria pulmonar. (*Revista Med. latino Americ.*, juillet 1925).
- Esclerosis de la arteria pulmonar. (*Revista Gener. de Med. et Chirurg.*, oct. 1924).
- La arteritis pulmonar ; Cardiacos negros. (Un vol., Buenos-Aires, 1926).
- BÄIHER. — Polycythemia vera and chronic pulmonary disease. (*Archives of Intern. Medicine*, Chicago, janv. 1931, p. 94).
- BASERGA A. — La myélomatose érythémique aiguë, maladie de Di Guglielmo. (*Bibliotheca Haematologica*, Pavie, 1938).
- BEDFORD. — Un cas de sclérose primitive de l'A. P. (*Royal Soc. of Med.*, janvier 1928).
- BETHOUX et MARCOULIDES. — Erythémie essentielle (maladie de Vaquez) peu influencée par la téléroentgenthérapie totale, rapidement améliorée par le chlorhydrate de phénylhydrazine. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1935, p. 1390).

- BLUMENTHAL. — Sur l'origine myélogène de la polycythémie vraie. (*Arch. de Méd. exp. et d'Anat. pathol.*, XIX, 697, 704).
- BRACHETTO-BRIAN. — Concepto Anatomo-patologico de los cardiacos negros de Ayerza. (*Rev. de la Soc. de Méd. Interne*, nov. 1925).
- CAPDEHOURAT. — La cyanosis de los cardiacos negros de Ayerza. Etude du service de la Clinique Médicale du Professeur Mariano Castex, Buenos-Aires, 1934.
- CARNOT, CAROLI, COPPO. — Les érythrémiés hyperchyliques. (*Paris Méd.*, 6 avril 1935).
- CAROLI. — Les polycythémies d'origine gastrique et le démembrement de la Maladie de Vaquez. (*Journées Médicales de Paris*, 1937).
- CASTELLANO et ORGAZ. — Quelques observations de sclérose de l'artère pulmonaire. (*Prensa Med. Argentina*, 30 août 1926).
- R.-C. CLARKE, C.-I. COOMBS, G. HADFIELD, A.-T. TODD. — Congenital and acquired abnormalities of Pulmonary Artery. (*Quarterly Journal of Médecine*, Oxford, oct. 1927, p. 51).
- CLERC. — Etude clinique des polyglobulies. Leçons du 22 mai et du 29 mai 1935. (*Concours Médical*, 6 oct. 1935 et 13 oct. 1935).
- *Précis de Pathologie médicale*, 1931, tome IV. Cœur.
- CLERC et LENÈGRE. — Les polyglobulies en clinique. (*Annales de clinique et de pharmacodynamie*).
- CLERC, HARET et FRAIN. — Aspect radiologique d'artérite pulmonaire. (*Soc. de Radiologie Médicale*, 10 février 1931, p. 57).
- A. COSTA. — Nouvelles recherches systématiques sur l'athérome de l'Artère Pulmonaire. Sclérose dite primitive et Maladie d'Ayerza. (*Clinica Medica Italiana*, 1928, n° 3).

- Sur les anomalies de structure congénitales de l'artère pulmonaire. (*Archivio di patologia e clinica Medice*, VII, f. 4, 1928).
- DARLEY et DOAN. — Primary pulmonary arteriosclerosis with chronic ingestion of abnormally large quantities of sodium chloride. (*A. J. M. S.*, may 1936).
- DECOURT, JOLY et BLAIN. — Maladie de Vaquez traitée avec succès par téléroentgenthérapie locale. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, 1937, p. 812).
- DECOURT, MATIEU et BLAIN. — Erythémie de type Geisbock. Echec de la radiothérapie de la région infundibulo-hypophysaire. Rémission sous l'influence de la radiothérapie osseuse et splénique. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, 1937, p. 807).
- DORE, DELISCOUET, CALLEGARI. — Trois cas d'érythémie: variabilité en chiffre globulaire. Constance des troubles de la coagulabilité. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1937, p. 1287, séance du 5 nov. 1937).
- Paul DURAND. — Endartérite oblitérante primitive de l'Artère Pulmonaire (sclérose primitive). (*Thèse Paris*, 1927).
- DUVOIR et Jean BERNARD. — Maladie de Vaquez. Traitement par la Phénylhydrazine. Ictère. Etude de la viscosité sanguine. (*Société Française d'Hématologie*, séance du 5 avril 1933, *Le Sang*, 1933, p. 531).
- ESCUDERO Pedro. — Erythrocytose et sclérose de l'Artère Pulmonaire. (*Revue de la Soc. de Méd. Interne*, sept. 1925, n° 10, Buenos-Aires).
- Enfermedad de Ayerza. (*Revista de la Soc. de Medec. Interne*, nov. 1925).
- Les cardiaques noirs et la maladie de Ayerza (revue critique). (*Arch. des Maladies du Cœur*, juillet 1926).

- FIESSINGER et GAULTIER. — L'albuminurie dans la Maladie de Vaquez. *Le Sang*, 1937, II, 664. (*Société française d'Hématologie*, séance du 5 mai 1937).
- FRANÇOIS A. — Dilatation simple et primitive de l'artère pulmonaire. (*Presse Médicale Belge*, Bruxelles, 1913).
- GALINDEZ, SCHWARTKMAN, Y SANSUSTE A. — A propos d'un cas de Maladie de Vaquez et de la dénomination de l'érythrémie. (*Revista Medica latino-Americana*, octobre 1936, n° 253, p. 76 et *Le Sang*, p. 845, 1937).
- GEISBOECK. — Die Bedeutung der Blutdruckmessung. (*Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, Leipzig, 1905).
- Même titre dans : *Verhand des Kongres. d. Inn. Med.*, Wiesbaden, 1904, XXI, 97.
- GOFFIN et JANEN. — De l'emploi du chlorhydrate de phénylhydrazine dans les polyglobulies pulmonaires. (*Le Scalpel*, 1931, t. LXXXIV, n° 35).
- GOYENA et MINAUDE GALLINO. — Sclerosis of the pulmonary artery : its ectasia. (*Semana Medica*, Buenos-Aires, 24 juin 1926).
- G. di GUGLIELMO. — Les Erythrémiés. (*Hoematologica*, IX, 1928).
- HARROP. — Polycythemia. (*Médecine*, août 1928).
- Pulmonary gas diffusion in Polycythemia vera. (*Jour. of Clin. Inves.*, avril 1927).
- HAUMP et DUJ. — Pulmonary arteriolar sclerosis. Clinicopathologie study. (*Arch. Int. Med.*, janv. 1938).
- LANGERON et Mme SENNELART. — Sur un cas de polyglobulie avec érythrémie. Signification réciproque de l'érythrémie et de la polyglobulie. (*Presse Médicale*, 11 avril 1936, n° 30, p. 610).
- LAUBRY et DOUMER. — Les troubles de la coagulation du sang dans l'érythrémie. (*Annales de Médecine*, 1921, 10, p. 341 (n° 5, novembre 1921) et *Bull. et*

- Mém. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1921, p. 170, séance du 10 février).
- LAUBRY, René HUGUENIN et Marcel THOMAS. — Classification anatomoclinique des artérites pulmonaires. (*Annales d'Anatomie pathologique*, 1927).
- LAUBRY, HILLEMAND et COTTET. — Cyanose et polyglobulie d'origine nitro-bismuthique. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, 1934, p. 561).
- LECHELLE. — Polyglobulie d'origine centrale et érythrémie de type Geisbock. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 23, 5 juillet 1937, p. 978-981).
- LEMIERRE, LAPORTE, REILLY et LAPLANE. — Erythrémie apparue au cours d'une infection prolongée à *Bacillus perfringens*. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, 1937, p. 831).
- LENOBLE, HOULLIER, PINEAU et POUZIN. — Essai d'interprétation pathogénique de deux cas de sclérose de l'artère pulmonaire. (Cardiaques noirs d'Ayerza). (*Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, 1927, p. 246).
- LIEBIG Hanz (Breslau). — Ueber die primare Pulmonel-sklerose). (*Zentralb. f. Hers. u. Gefässbrank*, fév. 1926, n° 3).
- LUIDEN. — Isolierte pulmonalsklerose im jügglen kindesaller. (*Virch. Arch.*, 252-229, 1924).
- LUTEMBACHER R. — L'érythrémie. (*Thèse de Paris*, 1912).
- G. MARCHAL, L. MALLET, P. SOULIÉ et Ch. GRUPPER. — Deux cas de polyglobulie traités par la téléroentgenthérapie totale. (*Le Sang*, avril 1935, p. 435).
- MATHIEU. — Artérite pulmonaire et syndrome polyglobulique traités par le Neptal à doses réfractées et la phényhydrazine. (*Soc. de Méd. de Nancy*, 2 juillet 1935).

- MEERSSEMAN et FRIESS. — Etude anatomo-clinique d'un cas de cyanose avec polyglobulie. Sclérose primitive de l'artère pulmonaire. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1935, p. 969, séance du 31 mai).
- MONGE Carlos. — Les érythrémies de l'altitude. Leurs rapports avec la maladie de Vaquez.
- MUSSO FOURNIER. — Forme congénitale de la polycythémie idiopathique. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 27 janvier 1933).
- MUTOLO. — De la polycythémie idiopathique type Geisbock. (*Il Policlinico*, 22 juin 1936, p. 1145).
- NANTA. — Manifestations cutanées au cours de l'érythrémie. (*Nouvelle Pratique dermatologique*, 1936).
- OLOECHEA Gonzalès. — Sclérose de l'artère pulmonaire. (*Archivos de Cardiol. y hematol.*, n° 2, 1926).
- ORINSTEIN Elie. — La Pléthore. Etude clinique et biologique de l'association artériosclérose et Polyglobulie. (*Thèse Paris*, 1938).
- OSZACKI. — Recherches sur la sclérose de l'artère pulmonaire. (*Annales de Médecine*, 1938, p. 320.)
- RAMOND Louis. — Erythrémie. (*Presse Médicale*, 27 avril 1935, p. 691).
- ROUSSEAU et PERRON. — Dilatation des branches de l'artère pulmonaire. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. de Québec*, août 1935).
- PAGNIEZ, ROUQUÈS, SOLOMON. — Radiothérapie et physiopathologie des polyglobulies d'origine cardio-pulmonaire. (*Le Sang*, 1930, t. 4, p. 129).
- Polyglobulie tardive d'origine cardio-pulmonaire traitée et guérie par la radiothérapie. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1928, p. 920, 1^{er} juin).
- POSSELT. — Zur pathologie und Klinik der primären atherosclerosis pulmonatis. (*Wiener Archiv. f. innere Medizin* II, 2).

- RODES. — Cavernous hemangiomas of lung with secondary polycythemia. (*J. A. M. A.*, 1914-1915).
- Marcos SAMOVICI et J. SACK. — Maladie d'Ayerza. (*Archives de maladies du cœur*, 1933, p. 685).
- SAVY Paul. — Thérapeutique clinique.
- SCHEMAMA Jacob. — Les splénomégalias tuberculeuses. (Etude clinique et pathogénique). (*Thèse de Paris*, 1938).
- SCHREYER W. — Polycythämie mit Pulmonararteriener weiterung. (*Deutsches Arch. f. Klin. Med.*, Leipzig, 1925, CX-VIII, 149-158).
- SCHIASSI. — Artériosclérose de l'Artère Pulmonaire. (*Archivio di patologia e clinica Medica*, Bologne, août 1930, p. 449).
- E. SERGENT, H. DURAND et R. KOURILSKY. — Dilatation sinusöide des branches intra-parenchymateuses de l'artère pulmonaire. (*Annales d'anatomie pathologique*, 1928, p. 798).
- STOÏA. — Considérations sur un cas d'artérite pulmonaire chronique primitive probable. (*Presse Médicale*, 19 octobre 1938, p. 1.542).
- Marcel THOMAS. — Contribution à l'étude des affections acquises de l'artère pulmonaire. (*Thèse de Paris*, 1927).
- VAQUEZ et LAUBRY. — Cyanose avec polyglobulie et splénomégalie. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1904, p. 880, séance du 22 juillet).
- H. VAQUEZ et MOULIN. — Le traitement de l'Erythrémie par la phénylhydrazine. (*Presse Médicale*, 2^e semestre 1934, p. 1.065).
- VAQUEZ. — Sclérose de l'artère pulmonaire. (*Paris Médical*, 1926, n° 27).
- VELA MANUEL. — Maladie de Ayerza-Arillaga. (*Archivos de Cardiol. y hematol.*, nov. 1926).

- WEBER F.-P. — The secondary forms of polycythemia rubra, Ayerza's disease. (*Brit. M.J.* Londres, 1920).
- P. EMILE-WEIL, P. ISCH-WALL, S. PERLES et ASCHKENAZY.
— Les ponctions couplées dans la polyglobulie simple (type Vaquez). (*Soc. fr. d'hématol.*, 5 nov. 1938 et *Le Sang*, n° 2, p. 96, 1939).
- P. EMILE-WEIL, ISCH-WALL, S. PERLÈS. — Les syndromes spléno-polyglobuliques. (*S. M. H. P.*, 1^{er} juin 1936, p. 843).
- WELTMANN. — Cyanosis and Vaquez symptom complex. (*Zentralbl. f. inn. Med.*, oct. 1927).

